

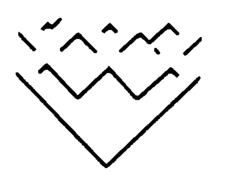
الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية

# الموسوعة الطبية المتخصصة



## المجلد التاسع

## أمراض الكلية والجهاز البولي التناسلي في الذكور



الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية

# الموسوعة الطبية المتخصصة

## المجلد التاسع

# أمراض الكلية والجهاز البولي التناسلي في الذكور

# لمحة تشريحية وظيفية للجهاز البولي

مرهف ميشيل خزام

قبل الدخول في متن أمراض السبيل البولي لا بد من ذكر لمحة تشريحية ووظيفية عن الكلية الطبيعية.

**أولاً- المظهر العياني للكلية:**

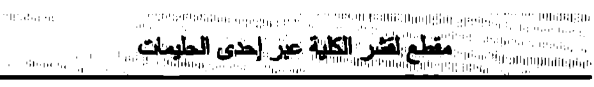
الكلية عضو مزدوج أحمر اللون قاتم متوضع في الحيز خلف الصفاق في الجزء الخلفي للبطن من كل جهة على جانبي العمود الفقري، يقابل القطبُ العلوي لكل كلية الفقرة الظهرية الثانية عشرة من العمود الفقري أما القطب السفلي فيقابل الفقرة القطنية الثالثة، وتكون الكلية اليمنى دائماً منزحلة للأسفل.

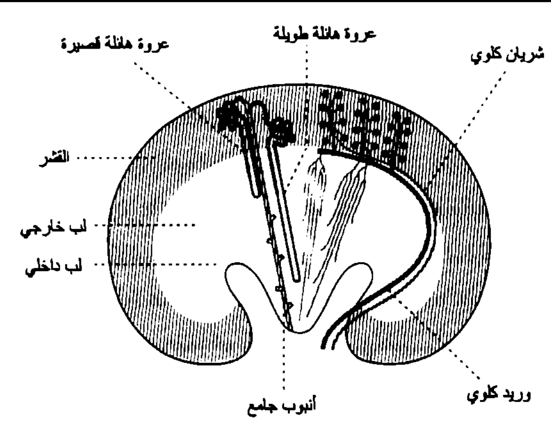
تزن الكلية عند الرجل البالغ ما بين ١٢٥-١٧٠غ، وعند الأنثى البالغة من ١١٥-١٥٥غ.

وطول الكلية عند الإنسان على نحو تقريبي من ١١-١٢سم، وعرضها من ٥-٧,٥سم، وثخنها من ٢,٥-٣سم.

سطحها الخارجي محدب أملس ووجهها الداخلي مقعر يطلق عليه اسم سرة الكلية، وعند هذه السرة يجتمع شريان الكلية ووريد الكلية والأوعية اللمفاوية والضفيرة العصبية plexus مع حويضة الكلية. تحاط الكلية بطبقة ليفية قليلة القساوة تسمى محفظة الكلية، هذه الطبقة ملساء متحركة بسهولة في الحالات الطبيعية.

تميز- بقطع الكلية طولانياً- منطقتان: منطقة خارجية شاحبة تدعى قشر الكلية cortex ومنطقة غامقة اللون داخلية تدعى لب الكلية medulla، ويقسم اللب بخطوط إلى ٧-٨ أقسام مخروطية تدعى أهرامات الكلية، تطل قاعدة كل




الشكل (١) مقطع لقشر الكلية عبر إحدى الحليمات.

هرم على قشر الكلية، أما قمة الهرم فتمتد لتصل إلى حويضة الكلية؛ لتشكل قبل وصولها ما يدعى بالحليمة papilla. وفي قمة كل حليمة ١٠-١٥ فتحة تمثل النهاية القاصية للنبيبات الجامعة، يطلق على هذه القنوات قنوات بيلّيني Bellini، وتوجد في منطقة تسمى منطقة كريبروزا cribrosa.

يبلغ ثخن القشر في الكلية البشرية نحو ١سم، ويمتد القشر بين قواعد الأهرامات المطلة على القشر نزولاً بينها؛ ليشكل ما يشبه الأعمدة تدعى أعمدة Bertin، وهي صلة وصل قشرية لبية يمتد عبرها كل ما هو ضروري من أنسجة وأوعية وقنوات جامعة.

تجتمع حليمات الكلية في مصب واحد هو حويضة الكلية المؤلفة من نسيج ظهاري انتقالي يمثل امتداداً لقطعة النسيج في الجهاز البولي المفرغ. تحتوي جدر الكؤيسات والحويضة والحالبين على عضلات ملس تتقبض على نحو منتظم متناوب لإيصال البول للمثانة.

**ثانياً- النفرون (الكليون)**

**نظرة عامة:**

تدعى الوحدة الوظيفية في الكلية الكليون (نفرون) nephron تحوي كل كلية عند الإنسان من ١ مليون كليون إلى ١,٢ مليون كليون، طول كل منها ٥٠ مكرومتر، وعرضها ٢٠ - ٥٠ مكرومتر.

يتألف النفرون على نحو أساسي من كبيبة كلوية محاطة بمحفظة بومان Bowman's capsule والنبيب المعوج الداني وعروة هانله والنبيب المعوج القاصي والقطعة الجامعة.

**تقسم النفرونات إلى مجموعتين:** الأولى هي النفرونات القشرية أو السطحية، وتشكل نحو ٧٠٪ من مجموع النفرونات، وتتميز بقصر عروة هانله، حيث تكون الكبة متوضعة في القشر، وتلتف عروة هانله، وتعود دون الوصول إلى لب الكلية، وظيفة هذه النفرونات هي التنقية اعتماداً على الترشيح. أما المجموعة الثانية فتسمى النفرونات اللبية أو العميقة، وتشكل ٢٨٪ من مجموع النفرونات، تتميز المجموعة الثانية بطول عروة هانله حيث تتوضع الكبيبات في منطقة الوصل القشري اللبي، وتغوص العروة في اللب، وهذه المجموعة مسؤولة عن التمديد والتركيز على نحو رئيسي.

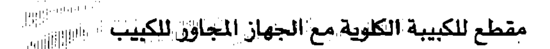
لعروة هانله بجزأيها شأن رئيسي في عودة امتصاص الماء والصوديوم والكلوريد، والجزء النازل منها مسؤول عن امتصاص الماء؛ ولذلك يزداد الضغط الحلولي التناضحي للبول الأولي في أثناء مروره بها على نحو مطرد لازدياد الصوديوم والكلوريد فيه، في حين يعدّ الجزء الصاعد للعروة مسؤولاً على نحو رئيسي عن تركيز البول وتمديده عن طريق عودة امتصاص الصوديوم فقط، ويتلوه الكلوريد.

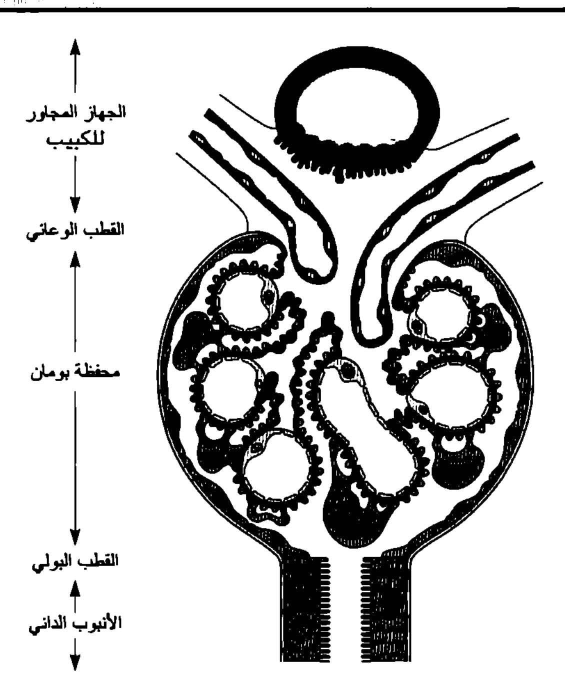
**الكبيبة الكلوية glomerulus:**

**١- محفظة بومان:**

تتشكل محفظة بومان في بدء الحياة الجنينية، ولا تلبث أن تأتيها عناصر من العروق الدموية؛ لتدفع بها إلى مركزها معطية إياها شكل الهلال حاضنة في داخلها هذه الشعيرات الدموية التي تدعى كبيبة مالبيكي. يسمى المكان الذي تدخل منه هذه العروق القطب الدموي vascular pole، وتدعى المنطقة التي تتصل بها المحفظة الكلوية بالأنبوب البولي الداني القطب البولي urinary pole.

تتألف المحفظة من وريقتين، الأولى جدارية والثانية




الشكل (٢) المحفظة الكبيبة والجهاز المجاور للكبيب.

حشوية تفصل بينهما مسافة تدعى المسافة المحفظية أو مسافة بومان أو الحيز البولي.

**٢- الشعيرات الكبيبية glomerular capillaries:**

تدعى كبيبة مالبيكي، وتتألف من تفرعات الشرين الوارد afferent arteriole داخل المحفظة إلى أربعة أفرع أو خمسة رئيسة لا تلبث أن تتفرع بدورها إلى فروع أخرى يجتمع بعضها ببعض لتأخذ أشكالاً فصيصية.

تعود الفروع للتجمع من جديد؛ لتخرج من القطب الدموي على شكل شرين صادر efferent arteriole بقطر أقل من الشرين الوارد؛ نظراً لأن كمية المصورة الدموية في الكبيبة تذهب في المسافة المحفظية. وعبر هذه الكبيبات الكلوية يمر نحو ٢٠٪ من نتاج القلب. وتمتلك الجدران الشعيرية في الكبيبة الكلوية خاصتين مهمتين جداً:

**أ- ناقلية مائية hydraulic** مهمة؛ ومن هنا تأتي أهمية تمتع الكلية بحصيل ترشيح كبيبي يعادل ١٢٠ مل/د/١,٧٣م[٢] من سطح الجسم.

**ب- تحديد مرور الجزيئات العالية الوزن الجزيئي ومراقبته؛** إذ من الصعب مرور الجزيئات التي يزيد وزنها على ٦٨ ك د.

يرشح من الأوعية الشعرية الكبيبية ١٢٠مل/د أي ما يعادل ١٨٠ لتراً في اليوم، وهو ما يدعى البول الأولي. ويعاد امتصاص reabsorption ما يعادل ٩٩٪ من هذه الرشاحة في مجمل النبيبات الكلوية؛ ولاسيما الدانية منها.

**٣- البطانة الوعائية endothelium:**

تؤلف الخلايا البطانية أكثر من نصف خلايا الكبيبة، وهي خلايا ذات سيتوبلازما (هيولى) مسطحة خيطية تفرش كامل الوجه الباطن للشعيرات الدموية، تثخن هذه الخلايا في قسمها المطل على المسراق mesangium (وهو مجموعة من الخلايا المميزة مع مادة خلوية (المطرق) matrix تصل بين التفافات الشعيرات الدموية في الكبيبة). وبين هذه الخلايا توجد مسافات تدعى النوافذ fenestrate تقيس ٥٠٠ أنغستروم، وهي نفوذة للبلازما.

لهذه الخلايا البطانية شأن فيزيولوجي مهم، بعض مهامه مدروس لكنه غير مؤكد، منها:

أ- يعتقد أن هذه الخلايا تقوم بتنظيم النفوذية عبر الشعيرات، وذلك بتحكمها بقطر النوافذ.

ب- تقوم الخلايا البطانية بالمحافظة على تنظيم الحالة الخثرية؛ إذ تعدّ عاملاً مضاداً للتخثر لتركيبها بعض المواد (مواد ما قبل التخثر مثل عامل ويلبراند Willebrand

و thrombosponoline و fibrinicitine و thrombosolidine).

ج- تطلق الخلايا البطانية بعض الهرمونات الموضعية التأثير التي تتحكم بالمقوية الوعائية.

د- لها شأن مهم في التظاهرات الالتهابية المناعية وغير المناعية.

**٤- الغشاء القاعدي:**

يتألف الغشاء القاعدي basement membrane من ٣ صفائح: صفيحة متوسطة كثيفة lamina densa central، وهي أثخن الطبقات، وصفيحتان رقيقتان داخلية (الصفيحة الباطنة) lamina rara interna، وخارجية lamina rara externa.

هذا الغشاء القاعدي نصف نفوذ يسمح بمرور الماء والكهارل والمواد صغيرة الوزن الجزيئي (أقل من ٧٠٠٠٠ ك د)، ويحول دون مرور الجزيئات البروتينية الكبيرة بما فيها الألبومين، ويدعى هذا الترشيح الترشيح الفائق ultrafiltration، وتدعى الرشاحة التي تعبره، وتصل إلى الحيز البولي الرشاحة البولية أو البول الأولي.

**٥- الخلايا القدمية (الخلايا الرجلاء) (خلايا ظهارية عملاقة) podocytes:**

الخلايا القدمية هي خلايا عرطلة مطلة على الحيز البولي، وتفرش السطح الخارجي على طول الغشاء القاعدي، ترتكز الخلايا القدمية على الصفيحة الرقيقة الخارجية lamina rara externa، وبين كل خليتين طبقة رقيقة جداً تشكل الحاجز الأخير الذي تعبره الرشاحة البولية إلى الحيز البولي، وتسمى هذه الفتحة النافذة.

للخلايا القدمية نويات كبيرة غير منتظمة وهيولى غنية وغزيرة، وتنفرد بخاصية الانقباض والحركة لتنظيف سطح الغشاء القاعدي، ولكن حقيقة الوظيفة النهائية للخلايا القدمية غير معروفة تماماً.

**٦- الميزانجيوم (الخلايا المسراقية والمطرق) mesangial cell and matrix:**

تؤلف الخلايا المسراقية (الميزانجيالية) أكثر من ثلث خلايا الكبيبة الكلوية، وتعدّ صلة وصل بين العرى الشعيرية داخل الكبيبة، تقوم هذه الخلايا بإفراز المادة المسراقية (الدور الحقيقي للمادة المسراقية غير معروف حتى الآن) الداعمة لوظيفة الغشاء القاعدي في الترشيح.

وهناك ممر تشريحي يصل بين لمعة الشعيرات والمسراق عبر ما يسمى النوافذ الواصلة بين الوسط الخارجي وسيتوبلازما الخلايا البطانية الفارشة والمطلة على الحيز المسراقي. للمسراق عمل مهم في عملية الرشح الكبي والتحكم بالترشيح، وله وظائف أخرى منها ترشيح البلازما، كما يقوم بلقط الجزيئات الكبيرة المرتشحة مثل البلاعم phagocytes.

ومرضياً قد يزداد حجم الخلايا المسراقية، أو قد تترسب فوقها بعض المعقدات المناعية مؤدية إلى تصلب الكبيبة الكلوية كما يحدث في الداء السكري والتهابات الكبيبات والكلية.

**٧- الجهاز المجاور للكبيبات juxtaglomerular apparatus:**

يتوضع الجهاز المجاور للكبيبات في القطب الوعائي للكبيبة بين الشرين الصادر والشرين الوارد، والميزانجيوم الخارج شعيري، وهو مكون من البقعة الكثيفة macula densa (وهي مجموعة من ٧-٨ خلايا متمايزة جداً) وخلايا ظهارية ضيقة مقارنة بباقي الخلايا الظهارية. تحتوي هذه الخلايا على حبيبات غنية بالرينين، وظيفتها الإفرازية تتبع تركيز الصوديوم والكلور البلازمي. وقد دعا تجاور اللطخة الكثيفة والكبيبة لتسميتها الجهاز المجاور للكبيبات. ولهذا الجهاز المجاور للكبيبات شأن مهم في تنظيم جريان الدم عبر شرينات الكبيبة وتشكيل الرشاحة البولية.

**٨- النبيبات الكلوية renal tubules:**

**أ- النبيب الملفف (المعوج) الداني proximal convoluted tubule:** يعد هذا النبيب من أطول النبيبات الكلوية وأعرضها، ويتألف من ٣ قطع، وسمي الداني لقربه من الكبيبة، والملفف لتعرجه في أثناء مساره، وتتميز خلاياه الظهارية العالية الموقع (القريبة من محفظة بومان) بحواف ذات أهداب تشبه الفرشاة brush border مطلة على لمعة النبيب. وظيفة هذه الهدبيات زيادة سطح التبادل وعود الامتصاص من الخلايا الظهارية. تحتوي هذه الخلايا على إنزيم كاربونيك أنهايدريز، ونويات مركزية، وجسيمات غولجي، وحويصلات غنية بالفوسفاتاز الحامض تعد مبدئياً جسيمات حالّة لبعض البروتينات الهاربة من الكبيبة ليعاد امتصاصها عبر الخلايا الظهارية. أما الهيولى فتحتوي على نظام خيوط ليفية تعطي هذه الخلايا ميزة التقبض.

تقوم هذه القطعة من النبيب بإعادة امتصاص القسم الأعظم من الرشاحة الكبيبية (٩٩٪) إلى الجريان الدموي.

**ب- النبيب المستقيم الداني:** وهو القطعة الثانية من النبيبات الكلوية، وتختلف عن سابقتها بأن عدد الهدبيات فيها أقل. والخلايا الظهارية هنا أقل تعقيداً من القطعة الأولى، وتحوي بعض القطيرات الدهنية والمتقدرات القليلة العدد وكذلك الجسيمات الحالة، أما أجهزة غولجي فأقل تطوراً.

ج- **النبيب الأوسط:** وهو القطعة الثالثة من النبيب وهي حد الانتقال من القسم الخارجي إلى القسم الداخلي من اللب. الخلايا الظهارية مسطحة ذات هديبات أقل على نحو عام وقليلة التمايز وغير معقدة.

د- **عروة هانله loop of Henle:** يغوص الأنبوب الداني في لب الكلية ملتفاً بشكل حرف U؛ ليشكل ما يسمى عروة هانله. لهذه العروة شأن مهم في تشكيل ما يسمى الرشاحة العالية التوتر hypertonic، وتعود هذه الرشاحة إلى توترها العادي بدخول الماء في النبيبات الجامعة.

**تتشكل** عروة هانله **من:** فرع نازل (طرف) descending limb ثخين وعريض وقصير، خلايا هذه القطعة ظهارية مكعبة تشبه في تركيبها النبيب الملفف الداني، وفرع نازل رفيع خلاياه بسيطة وغير معقدة، وفرع صاعد رفيع ascending thin limb، وأخيراً الفرع الثخين الصاعد ascending thick limb خلاياه تشبه الخلايا الظهارية في النبيب الملفف القاصي.

لعروة هانله شأن مهم في عود امتصاص الماء والصوديوم؛ إذ يكون الضغط الحلولي للرشاحة الكبيبية في النبيب المعوج الداني ٣٠٠ مل أوسمول؛ ليصبح ١٢٠٠ في نهاية القطعة النازلة من العروة، لذلك تدعى بقطعة التكثيف. أما الجزء الصاعد من العروة فهو نفوذ للصوديوم فقط؛ مما يؤدي إلى نقص الأوسموزية؛ ويطلق عليها إذاً قطعة التمديد.

هـ- **النبيب المستقيم القاصي distal rectal tubule:** تتميز خلايا هذا النبيب باستطالات بلازمية متداخلة مع جاراتها من الخلايا. تحوي هذه الخلايا كمية كبيرة من المتقدرات، وهو أمر مهم لتوفير الطاقة لضخ الشوارد والجزيئات. يتميز الغشاء البلازمي في الجهة المطلة على اللمعة (القمة) بأنه مغلف ومغطى ببروتينات Tamm- Horsfall. لخلايا هذا القسم من النبيب هديبات لازمة لزيادة سطح عود الامتصاص والتبادل.

و- **النبيب الملفف القاصي distal convoluted tubule:** يعدّ أقصر النبيبات طولاً، سمي القاصي ؛لأنه بعيد عن الكبيبة، خلاياه أصغر من خلايا النبيب الملفف الداني. الخلايا الفارشة للثلثين السفليين من النبيب تحوي استطالات بلازمية ومتقدرات. الهديبات موجودة أيضاً على سطح الخلايا من دون تشكيل مظهر الفرشاة. هذه الخلايا غنية بإنزيم ATPase اللازم لمضخة Na، K.

تعود النبيبات القاصية بعد مسيرها إلى القطب الوعائي للكبيبة في منطقة القشر بعد أن يودع النبيب المستقيم القاصي منطقة لب الكلية. في نقطة الالتقاء هذه تتشكل البقعة الكثيفة (أحد أقسام الجهاز المجاور للكبب).

ز- **النبيب الجامع:** يصل النبيب الجامع بين النبيب الملفف القاصي والقنوات الجامعة collecting ducts، وهذا النبيب قصير بالنسبة إلى بقية النبيبات السطحية.

يتألف النبيب الجامع من خليط من بعض الخلايا التي لها خاصية خلايا النبيب المعوج القاصي والمتوسط والقنوات الجامعة، حيث تلتقي هذه الأخيرة لتصبح قنوات ثخينة نوعاً ما وتعود لتغوص في لب الكلية.

لهذه القنوات فعل فيزيولوجي مهم؛ إذ إن خلاياها الظهارية تتمتع بنفوذية خاصة للماء تحت تأثير الغدة النخامية المفرزة للهرمون المضاد للإدرار، فإذا كانت النفوذية للماء كبيرة يتجمع الماء ماراً بالقنوات الجامعة معدلاً بذلك تركيز الرشاحة البولية العالية التركيز.

**ثالثاً- توعية الكليتين renal vasculature:**

ينبعث الشريان الكلوي renal artery آتياً من الشريان الأبهر، وينقسم إلى فرعين رئيسين: الأول أمامي (ما قبل حويضي)، والثاني خلفي (خلف حويضي). يروّي الشريان الأمامي القطب العلوي والقسم العلوي والمتوسط من الوجه الأمامي والقطب السفلي للكلية. أما الشريان الخلفي فيغذي القسم الخلفي من الكلية.

**الدوران الشعيري الكبيبي microvasculature:**

يمكن تمييز **ثلاثة أوعية شعرية** مهمة يختلف كلّ واحد بوظيفته:

**الشرين الوارد afferent arteriole:** تستقبل الكبيبة الكلوية الدم عبر هذا الشرين الوارد الذي يحتوي جداره على خلايا ملس ناعمة خاصة تجتمع مع البقعة الكثيفة للنبيب المعوج القاصي لتشكيل الجهاز المجاور للكبيبات.

**الشرين الصادر efferent arteriole:** يترك الدم الكبيبة الكلوية عبر هذا الشرين الصادر ليدخل من جديد الأوعية ما حول النبيبة peritubular capillaries أو ما يدعى الأوعية المستقيمة vasa recta، وتتماشى هذه الأوعية مع جميع نبيبات الكلية حاملة معها الغذاء، والماء، والشوارد. ومن المعروف فيزيولوجياً أن اتجاه الجريان في الأوعية المستقيمة يعاكس جريان الرشاحة البولية في النبيبات counter -current exchange؛ مما يخلق فرقاً في الكمون للمساعدة على عملية انتقال الشوارد والماء والغذاء من الأوعية المستقيمة وإليها.

**رابعاً- الأنسجة الخلالية interstitial tissue:**

توافر الأنسجة الخلالية في القشر قليل، وهي غنية

بالكولاجين I وIII. وتحوي بعض الليفات المختلفة الأطوال.

أما في عمق اللب فالأنسجة الخلالية متوافرة على نحو كبير حاوية عدة أشكال من الخلايا.

**خامساً- تعصيب الكليتين innervation:**

تحوي الكلية ألياف عصبية كولينيرجية، أدرينيرجية، ولا كولينيرجية ولا أدرينيرجية. تتبع في مسارها الحزم الوعائية في القشر وفي القسم الخارجي من اللب السطحي؛ لتصل في تغذيتها أيضاً إلى الجهاز المجاور للكبيبات.

**سادساً- وظائف الكلية:**

١- الإطراح أو التصفية.

٢- تنظيم إعادة الامتصاص والإفراز.

٣- الوظيفة الغدية الصماوية.

٤- الاستقلاب.

**١- الإطراح أو الرشح الكبيبي:**

يرشح عند الإنسان الطبيعي ما قدره ١٨٠ لتراً يومياً عبر الكبيبات الكلوية باتجاه الأنابيب البولية؛ لتشكل ما يسمى البول الأولي الذي يعاد امتصاص جزء كبير منه عبر الأنابيب الكلوية.

يتشكل البول الأولي من الرشاحة الكبيبية بعد مرورها **بثلاثة حواجز:**

أ- الخلايا البطانية.

ب- الغشاء القاعدي.

ج- غشاء يصل بين الأستطالات القدمية للخلايا الظهارية.

يعتمد الرشح الكبيبي على ضغط محفظة بومان = ١٠ ملم ز والضغط الجرمي (الغرواني = ٣٥ ملم ز)، الضغط الشرياني داخل الشعيرات (٦٠ملم ز فقط مقابل الضغط الشرياني الأساسي ١٢٠ ملم ز) بحسب القانون التالي:

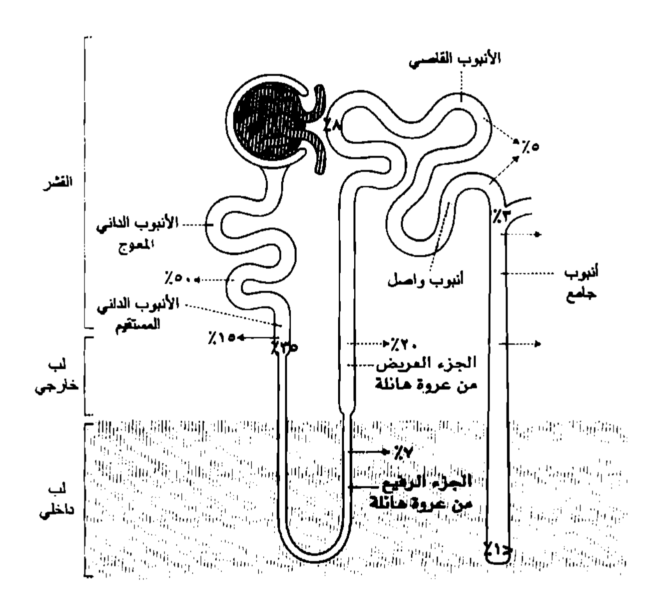
ضغط الرشح = الضغط الشرياني داخل الشعيرات - (الضغط ضمن المحفظة + الضغط الجرمي).

لذلك يحدث في حالة الصدمة هبوط الضغط الشرياني بدرجة كبيرة؛ ما يؤدي إلي خلل في القانون لمصلحة بقية العناصر مؤدياً إلى قصور كلوي حاد وشح بول.

**٢- إعادة الامتصاص والإفراز:**

يعود امتصاص البول الأولي أو الرشاحة في النبيب المعوج الداني، حيث يفصل ما بين هذه الخلايا مسافات تقوم أحياناً بنقل مباشر بين اللمعة والأوعية الشعرية، ويكون عود الامتصاص فاعلاً.

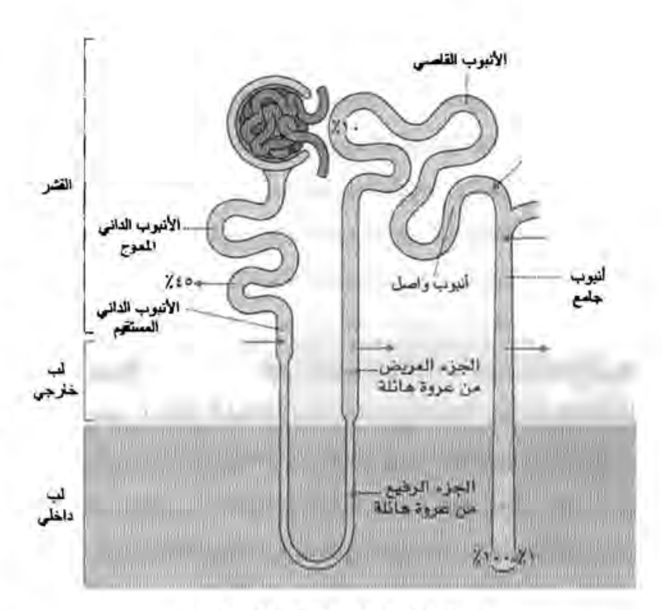
**الماء والصوديوم:** يعاد امتصاص ٧٠-٨٠٪ من الماء المرتشح عبر الكبيبية في الأنبوب الداني على نحو منفعل. أما المتبقي فيعاد امتصاصه من الشعبة النازلة لعروة هانله والقسم الأول من الأنبوب الجامع تحت تأثير ADH. أما أملاح الصوديوم فتعدّ من الذوائب الرئيسة خارج الخلوية، وتطرح عن طريق البول (١٥٠-٢٥٠ مل مكافئ/اليوم). يرشح ٢٠٠٠٠مل مكافئ من الصوديوم يومياً، ويعاد امتصاص ٦٩٪ منه في النبيبات المعوجة الدانية. و ٢٠-٣٠٪ منها في الجزء الصاعد من عروة هانله حيث يعاد امتصاص الصوديوم بآلية منفعلة تالية لامتصاص الكلور الفاعل، يجب التنويه أنه لا يعاد امتصاص الصوديوم في الشعبة النازلة من عروة هانله، بل يحدث امتصاص للماء؛ مما يؤدي إلى تكثيف البول. يعاد امتصاص ٥-١٠٪ من الصوديوم الراشح في النبيبات الملففة القاصية بالتوازي مع عود امتصاص الكلور أو بالتبادل مع شوارد K أو H ولا يحدث عود امتصاص للماء، ويعدّ النبيب القاصي مع الجامع المكان الأخير الذي يضبط عود امتصاص الصوديوم بمساعدة الألدوستيرون.



الشكل (٣) النقل الكلوي للصوديوم.

**البوتاسيوم:** تعدّ شاردة البوتاسيوم داخل خلوية، ويعاد امتصاصها كاملاً في النبيبات الدانية وعروة هانله، ويتبادل البوتاسيوم مع الصوديوم في النبيبات القاصية. لا تزيد كمية البوتاسيوم المطروحة على ١٠٠ ملي مكافئ/اليوم. وهذه الكمية تأتي من الإفراز الأنبوبي؛ وليس من الرشح الكبي.

**الكلور:** الكلور هو الهابطة cation الرئيسة في البلازما، يعاد امتصاصها بآلية منفعلة في النبيبات الدانية حيث يمتص ١لتر من الماء مع كل ٩غ من كلور الصوديوم، أما في



الشكل (٤) النقل الكلوي للبوتاسيوم.

الشعبة الصاعدة لعروة هانله فيكون امتصاص الكلور بآلية فاعلة، والصوديوم بآلية منفعلة.

**البيكربونات:** لشاردة البيكربونات شأن مهم في الحفاظ على pH الدم ضمن الحدود الطبيعية. يعاد امتصاص ٩٠٪ من البيكربونات الراشحة عبر النبيب الداني؛ والمتبقي عبر عروة هانله والنبيب القاصي، ولإنزيم الأنهيدراز كاربونيك شأن كبير في عود امتصاص البيكربونات، يوجد هذا الإنزيم في الأنبوب الداني على نحو أساسي كما يوجد في باقي النبيبات، حيث يتم اتحاد غاز ثاني أكسيد الكربون بالماء ضمن الخلية النبيبية، وبوجود هذا الإنزيم يتشرد الحمض الضعيف إلى جذر بيكربونات وهدروجين. والهدروجين يتم طرحه وتبادله مع شاردة الصوديوم الآتية من الرشح الكبي على شكل بيكربونات الصوديوم. وهكذا يدخل الصوديوم إلى الخلايا، ثم ينتقل إلى الدوران حول الخلية، أما شاردة الهدروجين التي تم طرحها نحو لمعة الأنبوب فإنها تتحد مع جذر البيكربونات المتبقي بفعل إنزيم C.A ؛ لتشكل حمض الكربون الضعيف الذي لا يلبث أن يتفكك إلى ماء يتم طرحه مع البول.

**٣- الوظيفة الغدية والصماوية:**

تفرز الكلية بوصفها غدة صماء العديد من الهرمونات منها ما يكون له تأثير ذاتي داخل الكلية، ومنها ما يطلق للدوران، ويكون له أثر في تنظيم عمل العضوية.

**أ- مجموعة الهرمونات التي تؤثر في المقوية الوعائية:** جملة الرينين - الأنجيوتنسين ومجموعة البروستاغلاندينات والكاليكرين - كينين.

تتألف جملة الرينين - أنجيوتنسين من إنزيم الرينين المفرز من الحبيبات في الجهاز المجاور للكبيبيات، ويتم تقويضه في الكبد، ومن الأنجيوتنسيوجين الذي يركبه الكبد، ويتحول بفعل إنزيم الرينين إلى أنجيوتنسين I.

**يؤثر في إفراز الرينين:**

- تبدلات الضغط في الشرين الوارد.
- المقوية الودية.
- تركيز الكلور والضغط الحلولي في النبيب القاصي عن طريق البقعة الكثيفة.
- تحرير البروستاغلاندين الموضعي.

يتولد الأنجيوتنسين II من الأنجيوتنسين I بوساطة الإنزيم القالب (ACE). للأنجيوتنسين II فعل مقبض وعائي شعري، ويحرض قشر الكظر على إفراز الألدوستيرون، ويعدل الجريان داخل الكبيبة.

**يتعاكس عمل الأنجيوتنسين المقبض للأوعية بجملتين:**

- **البروستاغلاندينات:** إذ تقع أمكنة تأثيرها بجوار مكان إنتاجها، وإن خرجت للدوران فإنها تتخرب. أهم البروستاغلاندينات التي تصنع في الكلية هي PGE2، PGD2، PGI1، والترومبوكسان. لهذه الهرمونات تأثير مدر للصوديوم في النبيب الكلوي، وتعاكس تأثير الـ ADH.
- **جملة الكاليكرين - كينين:** الكاليكرين هو إنزيم يؤثر في الكينينوجين، ويحوله إلى ليزيل براديكينين، ويتحول هذا الأخير إلى براديكينين الذي له تأثير موسع للأوعية.

**ب- مجموعة الهرمونات التي لا تؤثر في المقوية الوعائية:**

- **الإرثروبويتين erythropoietin:** ينتج على نحو رئيسي من الخلايا المشابهة لمولدات الليف في النسيج الخلالي الكلوي، ويعدّ المحرض الأساسي لاصطناع الكريات الحمر. ينقص إنتاجه في الفشل الكلوي المزمن، ويزداد إنتاجه في داء الكلية عديدة الكيسات وكيسات الكلية السليمة وكارسينوما الكلية.
- **الفيتامين D الفعال:** يتشكل فيتامين D في الجلد بتأثير الأشعة فوق البنفسجية؛ ولكنه يكون غير فعال، ويذهب المركّب الأخير إلى الكبد ليضاف إليه جذر الهدروكسيل في الموقع ٢٥، ومن ثم إلى الكلية ليتم ربط جذر هدروكسيل آخر في الموقع ١ ؛ ليصبح ١-٢٥ دي هدروكسي كالسيفرول وهو الشكل الفعال.

يتركب الشكل الفعال من الفيتامين D على مستوى الخلايا النبيبية في القشر؛ وذلك بفعل إنزيم ألفا ١هدروكسيلاز (يزداد إفراز هذا الإنزيم بالهرمون PTH ونقص

الفسفور، وينقص إفرازه بالكالسيتونين وزيادة الفسفور).

**الهرمونات التي تؤثر في الكلية:**

١- **الهرمون المضاد للإدرار:** يعمل على زيادة النفوذية في النبيب القاصي والجامع.

٢- **الألدستيرون:** يفرز من المنطقة اللبية لقشر الكظر، يعمل على مستوى النبيب الجامع والقاصي، يزيد امتصاص الصوديوم، ويطرح البوتاسيوم.

٣- **هرمون جارات الدرق:** له تأثير مباشر في النبيبات الكلوية، ويزيد من إطراح الكلسيوم والصوديوم على مستوى النبيب الداني كما يزيد من عود امتصاص الكلسيوم على مستوى النبيب القاصي؛ مما يؤدي إلى زيادة عود امتصاص الكلسيوم.

٤- **الببتيد الأذيني المدر للصوديوم ANP:** مركَّب ببتيدي يفرز على نحو رئيس من الألياف العضلية للأذينة اليمنى، ويفرز بدرجة أقل من ألياف البطينات القلبية. يزداد إفرازه في جميع حالات زيادة الحجم (قصور القلب الاحتقاني والقصور الكلوي المزمن وتشمع الكبد)، يعمل على مستوى النبيبات الجامعة في الكلية بزيادة طرح الصوديوم كما له تأثير موسع للأوعية المحيطية يؤدي إلى خفض الضغط الشرياني.

## الفحوص المتممة لأمراض الكلية والجهاز البولي التناسلي في الذكور

- الفحوص المخبرية لأمراض الكلية والجهاز البولي التناسلي في الذكور
- الفحوص الشعاعية
- الفحوص النسيجية
- استخدام الأدوات بالطريق الرجوعي في السبيل البولي
- تنظير الكلية عبر الجلد وتنظير الحالب وتفتيت الحصيات

# الفحوص المخبرية لأمراض الكلية والجهاز البولي التناسلي في الذكور

ربيعة النحاس

يوجه فحص عينات البول والدم، ومفرزات الجهاز البولي التناسلي ونضحاته نحو تقييم أمراض الجهاز البولي، وغالباً ما يساعد على الوصول إلى التشخيص.

**أولاً- اختبارات وظائف الكلية renal function tests:**

هناك مجموعة من الاختبارات تهدف إلى تقييم وظائف الكلية المختلفة، يُذكر منها:

١- اختبارات التصفية الكلوية.

٢- اختبارات تحري قدرة الكلية على التركيز والتمديد.

٣- اختبارات التحميض.

٤- الاختبارات الدموية الخاصة بتقييم وظائف الكبيبات.

**١- اختبارات التصفية الكلوية:**

تهدف هذه الاختبارات إلى تقييم سرعة الرشح الكبي أو معدله glomerular filtration rate (GFR)، وتعرف التصفية الكلوية renal clearance بأنها حجم المصورة الذي تستطيع الكلية أن تخلصه من مادة ما في الدقيقة الواحدة مقدراً بالميليلتر.

**اختبار تصفية الكرياتينين** لا يزال اختبار تصفية الكرياتينين **creatinine clearance** إلى هذا اليوم الاختبار الأول المعتمد عليه في دراسة وظائف الكلى، وإعطاء رقم التصفية النهائية المصححة نسبة إلى سطح الجسم المرجعي وهو ١,٧٣ م²، حيث يجرى اختبار التصفية على بول ٢٤ ساعة ويبزل الدم في الوقت نفسه لقياس الكرياتينين في المصل.

**حساب تصفية الكرياتينين:**

تحسب تصفية الكرياتينين وفق العلاقة التالية:

**تصفية الكرياتينين** (مل/ د/ سطح جسم المريض م²) = $\frac{U \times V}{S \times 1440}$

U = عيار الكرياتينين في البول (ملغ/د ل).

V = حجم البول المقدم خلال ٢٤ ساعة (مل).

S = عيار الكرياتينين في المصل (ملغ/دل).

١٤٤٠= زمن جمع عينة البول بالدقائق (٢٤ساعة ×٦٠).

يجب أن تكون وحدة قياس الكرياتينين في المصل والبول متماثلة (ملغ/دل).

**القيم المتوقعة لتصفية الكرياتينين: (مقدرة بالـ مل/ دقيقة):**

الرجال: ٩٠- ١٣٩.

النساء: ٨٠- ١٢٥.

الأطفال دون الـ ١٢ سنة: ٥٠ -٩٠.

**٢- اختبار قدرة الكلية على التركيز renal concentration test:**

**المبدأ:** تحديد قدرة الكلية على إفراغ بول مكثف استجابة للحرمانdeprivation من السوائل، أو استجابة لمنبه خارجي مناسب بديل، ويطبق هذا الاختبار في المرضى الذين يعانون البوال polyuria (تعدد البيلات)، أو العطاشpolydipsia (النهم للماء)، للتفريق بين الآفات النبيبية الكلوية والآفات الغدية النخامية.

ولا ضرورة لهذا الاختبار إذا كانت كثافة البول عند المريض > ١,٠٢٢ أي الأوسمولية > ٨٠٠ ممول/كغ إذ يدل هذا على وظيفة تكثيف جيدة لنبيبات الكلية.

أما إذا كانت الكثافة أقل من ١,٠١٠ فإن ذلك يدل على ضعف وظيفة التركيز الكلوية بسبب كلوي نبيبي، أو نخامي.

**٣- اختبار قدرة الكلية على التمديد renal dilution test:**

اختبار بسيط تقاس بوساطته سرعة إفراغ حمل كبير من الماء، وهذا الاختبار غير نوعي وذو حساسية ضعيفة بوصفه تعبيراً لوظيفة النبيبات الكلوية. إذ يستطيع الشخص السوي طرح ٧٠٪ من الحمل المائي - الذي يعادل ٢٪ من وزن الجسم - خلال الساعات الخمس التالية لتناول الماء، كما تنقص أوسمولالية البول إلى ٥٠ ميلي اوسمول/ كغ أيضاً.

**٤- اختبارات التحميض البولي acidification:**

يفيد هذا الاختبار لمعرفة قدرة نبيبات الكلية على تشكيل بول حمضي وإفراغ الأمونيا عند المرضى المصابين بالحماض acidosis. يصل pH البول في الشخص السوي إلى ٥,٣ أو أقل.

**٥- الاختبارات الدموية لتحري وظيفة الكلية (وظيفة الكبيبات الكلوية) glomerular function:**

يؤدي انخفاض سرعة الرشح الكبيبي لأي سبب إلى ارتفاع نواتج استقلاب المواد الآزوتية غير البروتينية مثل اليوريا الدموية والكرياتينين والأمونيا وحمض البول، متجاوزة قيمها الطبيعية، ولكن لا يمكن مع ذلك الكشف عن أذية كلوية حقيقية إلا إذا انخفضت التصفية الكلوية (تصفية الكرياتينين) إلى ٥٠٪.

**أ- عيار اليوريا الدموية:** تزداد قيم اليوريا بازدياد الوارد البروتيني الغذائي أو بتخرب البروتينات الزائد, أو بتقدم

العمر، أو في حالات التجفاف لأي سبب كالداء السكري أو القصور الكلوي الحاد أو المزمن، وقصور القلب، وانسداد المسالك البولية بعد الكلوية. وتبلغ القيم الطبيعية لليوريا الدموية عند البالغين ١٠-٤٠ ملغ/دل وتصل إلى ٥٠ ملغ/دل بتقدم العمر.

**ب- عيار الكرياتينين:** يرتبط تركيز الكرياتينين creatinine بالاستقلاب الحيوي للعضلات ومجموع كتلة العضلات، ولا يتعلق بنوعية الوارد الغذائي أو كميته، ويدل ارتفاع الكرياتينين على نحو عام على قصور كلوي، وهو يرتفع ارتفاعاً طفيفاً في بعض الأمراض الأخرى مثل القصور القلبي المعاوض وضخامة النهايات، وينخفض في الضمور العضلي ونقص الكتلة العضلية: ولهذا يلاحظ انخفاض الكرياتينين في النساء والأطفال عما هو في الرجال.

**ثانياً- الفحص المنوالي للبول والراسب البولي:**

**١- عينات البول، شروطها، أنواعها، طرق حفظها:**

**أ- شروط جمع عينات البول:** لابد حين جمع عينات البول من التقيد بشروط خاصة في جميع المرضى: يجب الالتزام بشروط النظافة في الجنسين ولاسيما عند النساء بتنظيف المنطقة التناسلية الخارجية بالماء والصابون، أو مسح المنطقة بمطهر لطيف، ثم الانتظار حتى تمام الجفاف ثم البدء بالتبول وذلك لمنع التماس المباشر بين دفق البول والمفرزات المهبلية، ويجب أن يكون الوعاء الذي يجمع فيه البول جافاً ونظيفاً، كما يجب أن تفحص عينة البول قبل مرور ساعتين على جمعها.

**ب- أنواع عيّنات البول:**

● **عينة البول الصباحي:** يفضل أول بول صباحي: لأنه الأكثف تركيزاً، وهو المفضل أيضاً للفحص الجرثومي (البكتيري) والمجهري وكذلك لمعرفة رقم الكثافة.

● **عينة البول العشوائية:** تؤخذ في أي وقت من اليوم، وترسل للفحص المنوالي لوظائف الجهاز البولي.

● **عينة بول ٢٤ ساعة:** يجمع البول في وعاء كبير (٢ لتر) ذي غطاء محكم، ويرسل إلى المختبر بأسرع وقت ممكن، تطلب هذه العينة لإجراء الاختبارات الكيميائية.

● **عينة منتصف التبول:** يتبول المريض بعض البول خارج وعاء العينة أولاً، ثم يضع بعض البول فى وعاء العينة الذي يغلق مباشرة، وهى أفضل عينة للفحص المجهري والبكتيري.

● **عينة نهاية البول:** يضع المريض آخر جزء من البول فقط فى وعاء العينة.

● **عينة البول بوساطة القثطرة البولية:** تجمع بوساطة الطبيب أو المتخصص في تركيب قثطرة البول. تطلب لبعض الفحوص البكتيرية الخاصة - وعادة للنساء - ولكن يجب الانتباه لعدم جمع عينة البول من كيس جمع بول المريض المقثطر لتلوثها الجرثومي، بل يجب أن تجمع طازجة من فوهة القثطرة مباشرة قطرة قطرة توخياً لتجنب التلوث.

● **عينات بول الأطفال:** تجمع في كيس من اللدائن (بلاستيكي) معقم خاص لهذه الغاية، يطبق حول الأعضاء التناسلية ويترك حتى يتم جمع العينة، ويراعى تطبيق شروط النظافة.

يجرى فحص البول المنوالي مباشرة على البول الطازج (بعد ٣٠-١٢٠ دقيقة من وضع العينة في العبوة)، أو تحفظ في البراد ريثما يتم فحصها مدة لا تتجاوز الـ ١٢ ساعة.

**٢- الفحص الفيزيائي** physical examination: ويشمل:

**أ- اللون:** اللون الطبيعي للبول أصفر، تراوح شدته بين الأصفر الشاحب في البول الممدد (بول قليل الكثافة) والأصفر العفصي الغامق في عينات الصباح أو عقب الامتناع عن تناول السوائل فترة طويلة أو خسارتها بالجهد أو الحمى. يكتسب البول لونه الأصفر المعروف لاحتوائه أصبغة الأوروكروم urochrome وأهمها اليوروبيلينوجين.

**ب- الحجم:** الحجم مهم في بول ٢٤ ساعة فقط، يراوح حجم البول الطبيعى بين لتر ولتر ونصف في الأشخاص البالغين.

**ج- التفاعل:** البول الطازج السوي حمضي خفيف درجة الـ pH فيه نحو ٦,٠.

**د- الرائحة:** للبول رائحة خاصة خفيفة تشتد مع الزمن، وتتغير الرائحة في بعض الحالات، تدل الرائحة النشادرية النفاذة في بول مطروح حديثاً على وجود آفة بولية ما، أما الرائحة الكريهة فتدل على وجود خمج بولي، وتظهر في بول المصابين بالداء السكري غير المسيطر عليه رائحة التفاح الفاسد أو الأسيتون.

**هـ- المظهر:** يبدو البول السوي الطازج بمظهر رائق، **ويكون البول عكراً للأسباب التالية:**

● ترسب أملاح اليورات والفوسفات.

● وجود بعض الخلايا التوسفية أو الكريات البيض أو الحمر قد يسبب تغيماً لا يزول بإضافة الحمض إلى البول أو تسخينه.

● وقد يحدث العكر بسبب تلوث عينة البول بالبراز ولاسيما عند المقعدين وكبار السن والأطفال، أو بالمساحيق والأدوية الموضعية.

**و- الثقل النوعي:** يُقاس ثقل البول النوعي specific gravity بوساطة مِكْثاف البول urinometer، وتراوح الكثافة النوعية الطبيعية للبول بين (١,١٥ - ١,٢٥) في درجة حرارة ١٥ مئوية. ويختلف هذا الثقل النوعي مع اختلاف وظيفة الكلية.

**٣- الفحص الكيميائي:**

يتضمن بالدرجة الأولى البحث عن البروتين والغلوكوز، كذلك يتضمن البحث عن الأسيتون (الخلون) والخضاب والأصبغة والأملاح الصفراوية والنتريت.

يستعمل حالياً من أجل إجراء الاختبارات الكيميائية ما يدعى بالشريط الكاشف المتعدد الاختبارات multi-test strip.

**كيفية التعبير عن نتيجة الفحص الكيميائي:**

● يعبر عن **نتائج الفحص الكيميائي** كما يلي:

pH: 5 - 9

**الثقل النوعي** 1,010- 1,030

**الغلوكوز** neg , +, ++ or +++

**البروتين** neg , +, ++ or +++

**الكيتون** neg , +, ++ or +++

**البيليروبين** neg , +, ++ or +++

**الدم** neg , +, ++ or +++

**النتريت** negative or positive

**الكريات البيض** negative or positive

● **كشف البروتين:** لا يكشف البروتين في البول الطبيعي، وإذا وجد فإن كميته لا تتعدى ١٥٠ملغ/٢٤ ساعة بول أي ما يعادل ٢٠ ملغ/دل، وإلا عُدَّ الشخص مصاباً ببيلة بروتينية proteinuria.

**تصنف البيلة البروتينية** بحسب كمية البروتين المطروح **يومياً إلى:**

أ- بيلة بروتينية **خفيفة:** أقل من ٠,٥ غ/بول ٢٤ ساعة.

ب- بيلة بروتينية **متوسطة:** بين ٠,٥-٤غ/بول ٢٤ ساعة.

ج- بيلة بروتينية **شديدة:** أكثر من ٤غ/بول ٢٤ ساعة.

● **بيلة الحموض الأمينية بيلة حمضمينية aminoaciduria:** لا تشاهد الحموض الأمينية في البول إلا بكميات زهيدة، ويمكن تقدير الكمية الإجمالية المطروحة من الحموض الأمينية بالبول بقياس آزوت الحمض الأميني الحر بالبول، إذ يطرح البالغ ٥٠- ٢٠٠ ملغ/يوم من الآزوت الحر.

● **الغلوكوز:** يخلو البول عادة من الغلوكوز والغالاكتوز والفركتوز والمانوز عند البالغين الأسوياء، ولا تتجاوز نسبة الغلوكوز ٠,٢ ملغ/دل، ولا يظهر الغلوكوز في البول إلا إذا تجاوز عياره في الدم ١٦٥- ١٧٥ملغ/دل، حيث تعجز الكلية عن عود امتصاص الراشح منه عبر الكبيبات فيفيض وينطرح مع البول.

● **الأجسام الكيتونية (الخلونية) ketones bodies:** لا يحتوي البول السوي على أجسام كيتونية (تدعى زيادة تركيز الأجسام الكيتونية في الدم فرط كيتون الجسم "الخلال" ketosis)، ولا تلبث أن تطرح في البول لتسبب البيلة الكيتونية ketonuria، ويبلغ مجمل مايطرح من الأجسام الكيتونية ٥- ٤٥ ملغ/بول ٢٤ ساعة.

● **الأصبغة الصفراوية واليوروبيلينوجين urobilinogen:** هي نواتج انحلال الكريات الحمر الطبيعي الفيزيولوجي في الجسم، وهي التي تعطي البول لونه الطبيعي.

● **الدم في البول:** يطلق مصطلح البيلة الدموية على وجود كريات حمر سليمة في البول بمقدار > ٣-٤ كرية/ميكرولتر وتصبح البيلة الدموية عيانية عندما يكون تركيز الدم في البول > ٠,٥ مل دم/لتر بول. كما أن وجود ٤-٥ كريات حمر/ساحة مجهرية يدل على بيلة دموية مجهرية.

● أما مصطلح **البيلة الخضابية hemoglobinuria:** فيطلق على وجود الخضاب الحر منحلاً في الدم. وتظهر البيلة الخضابية عند حدوث انحلال دموي داخل الأوعية الدموية.

● **النتريت nitrite:** يحوي البول الطبيعي النترات $NO_3^-$، وتزداد كميتها فيزيولوجياً عند الإكثار من تناول الخضار، وتتمتع جراثيم عائلة الأمعائيات Enterobacteriaceae كالإيشريكيات القولونية E. coli والأمعائية Enterobacter والمتقلبات Proteus والكليبسيلا Klebsiella بالقدرة على إرجاع النترات إلى نتريت الذي يعد وجوده دلالة على وجود بيلة جرثومية.

● **بيلة الكريات البيض leukocyturia:** يعد وجود بيلة الكريات البيض العلامة الأساسية في أي التهاب كلوي أو بولي سفلي، ويغلب أن تكون الكريات البيض من نوع العدلات neutrophil التي تتمتع بفعالية إنزيم الاستراز.

**ثالثاً- الفحص المجهري للراسب البولي:**

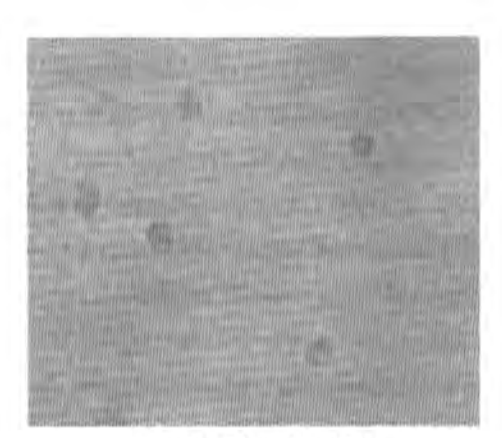
**١- قد تشاهد في الراسب البولي العناصر التالية:**

**أ- الخلايا:** الكريات البيض والكريات الحمر والخلايا التوسفية (الشكل ١) التي تتباين بحسب منشئها، منها الخلايا الظهارية لنبيبات الكلية والخلايا الكلوية والخلايا المثانية.

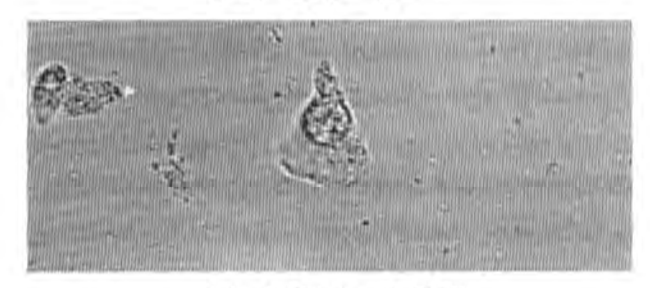
**ب- الأسطوانات البولية:** التي تتكون في نبيبات الكلية



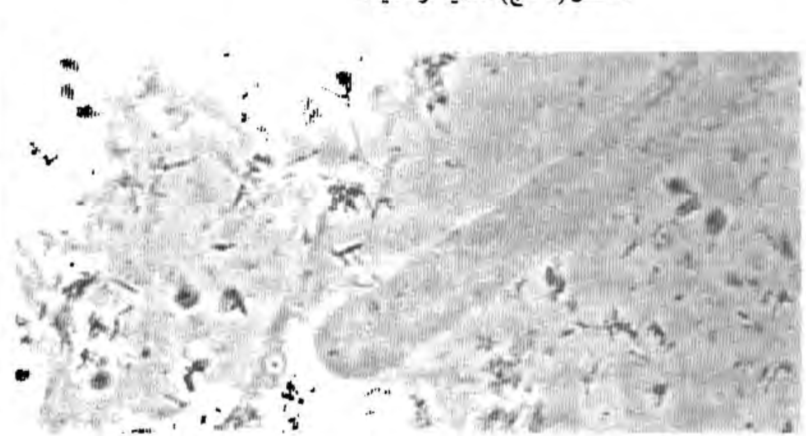
الشكل (١ - أ) كريات بيض



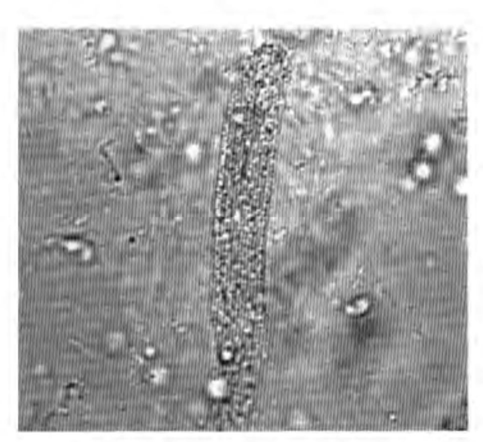
الشكل (١ - ب) كريات حمر



الشكل (١ - ج) خلايا توسفية.



الشكل (٢ - أ) أسطوانات هيالين



الشكل (٢ - ب) أسطوانات حبيبية

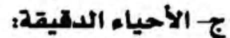


الشكل (٢ - ج) أسطوانات الكريات الحمر



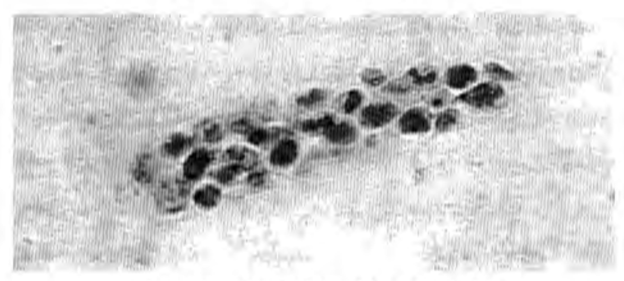
الشكل (٢ - د) أسطوانات شمعية

(الشكل ٢)، منها الأسطوانات الشفافة الهَيالينية، والأسطوانات الحبيبية granular والأسطوانات الدموية RBC casts والأسطوانات القيحية WBC casts والأسطوانات المختلطة والأسطوانات الشحمية والأسطوانات الشمعية والأسطوانات البشروية.

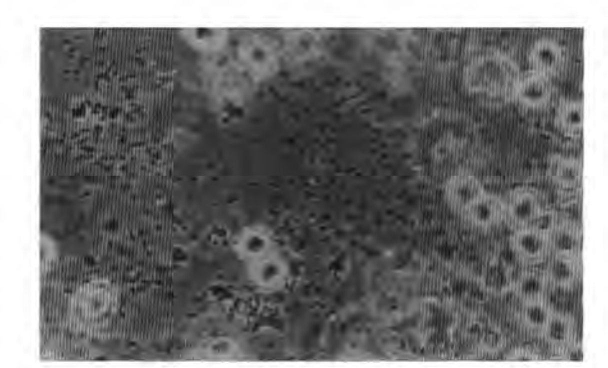


**ج- الأحياء الدقيقة:**

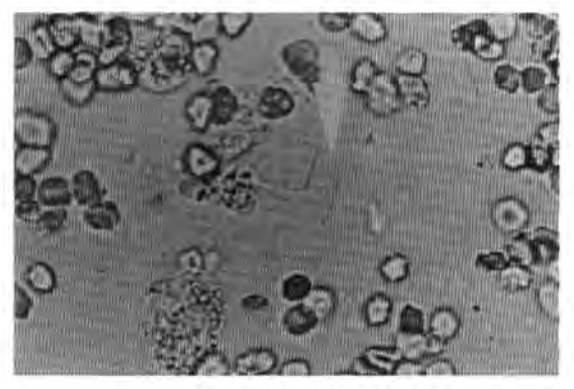
• **الجراثيم:** ليس لوجود كميات قليلة ومتنوعة من



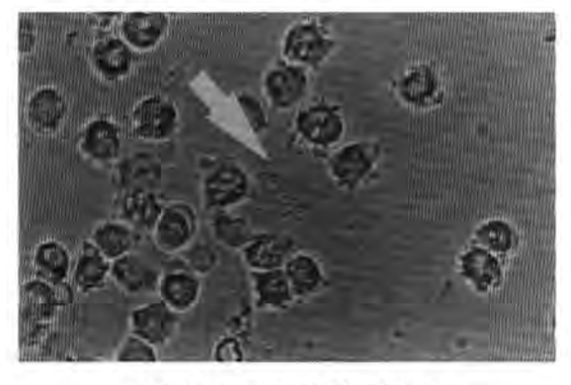
الشكل (٢ - هـ) أسطوانات الكريات البيض



الشكل (٣ - أ) جراثيم سلبية الغرام



الشكل (٣ - ب) مكورات عقدية

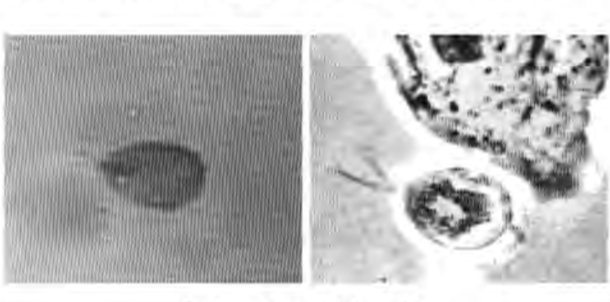


الشكل (٣ - ج) مكورات عنقودية مذهبة

الجراثيم أهمية سريرية؛ إذ يمكن أن تشاهد هذه الجراثيم في البول الملوث بالمحيط في أثناء التبول خاصة عند الأطفال والمقعدين، وعند النساء ولاسيما عند أخذ العينة من دون الالتزام بتطبيق شروط الطهارة والنظافة قبيل التبول.

تتصف البيلات الجرثومية بوجود أعداد متوسطة إلى غزيرة من الجراثيم، وهي من نوع واحد سائد، قد ترافقها بيلة قيحية أو دموية أو بروتينية أو كلها معاً. يمكن تشخيص خمج السبيل البولي الجرثومي بفحص الراسب البولي وحده (الشكل ٣)، ويؤكد التشخيص بإجراء الزرع الجرثومي لعينة البول مع عد المستعمرات البولية في الميليمتر الواحد من البول، والزرع الجرثومي مهم لتحديد تحسس الجرثوم للصادات وتحديد الصاد الحيوي الأنجع.

● **الطفيليات:** قليلة المشاهدة في البول، أهمها المشعرات المهبلية Trichomonas vaginalis (الشكل ٤)، وقد تشاهد بيوض الحرقص (الأقصورات) Oxyuris، أو وحيدات الخلية العيوشة بالأمعاء كشفوية السياط المنيلية Chilomastix mesnili أو المشعرات المعوية البشرية Trichomonas hominis، وهي دليل التلوث البرازي والعادات الصحية الشخصية السيئة. كما قد تشاهد بيوض البلهارزيا (المنشقات الدموية) ذات القيمة التشخيصية المهمة ترافق بيلة الكريات الحمر.



الشكل (٤) مشعرات مهبلية

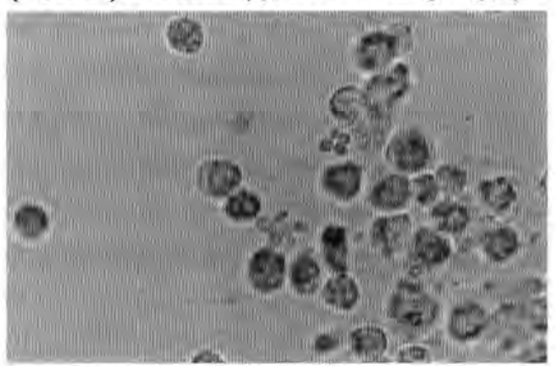
● **الفطور:** أهمها المبيضات البيض Candida albicans (**الشكل ٥**) التي تشاهد في سياق الأخماج الفطرية للقناة البولية وذلك عند المرضى السكريين أو مثبطي المناعة، أو الذين يتناولون الصادات الحيوية فترات طويلة. قد توجد الفطريات أحياناً في البول المحتوي على الغلوكوز، ويجب التحقق عندها من أن البول طازج.

● **النطاف** (الشكل ٦).

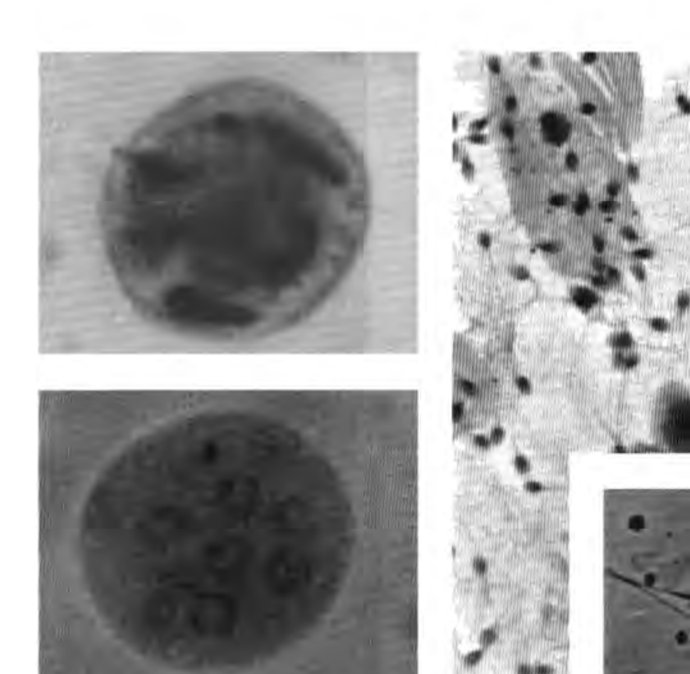
**٢- الرواسب البلورية urinary crystals أو البلّوْرات:**

للبلورات أشكال هندسية منتظمة، ولا أهمية تشخيصية للبلورات في البول إلا في أمراض نادرة جداً، ولمعرفة باهاء pH البول شأن في التشخيص الصحيح لنوع البلورات. إذ تُلاحظ الأنواع التالية من البلورات في البول الحمضي ($pH < ٥$).

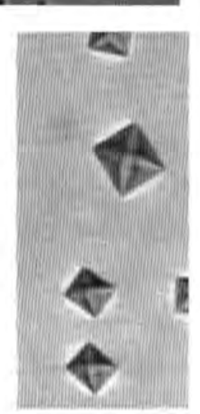
● بلورات أوكسالات الكلسيوم ca. oxalate (**الشكل ٧**).

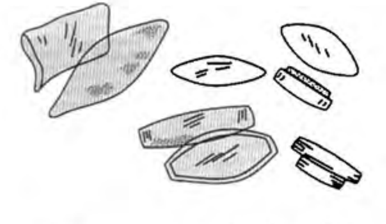


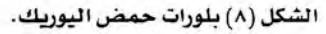
الشكل (٥) المبيضات البيض



الشكل (٦) حيوانات منوية.







الشكل (٨) بلورات حمض اليوريك.



الشكل (٧) بلورات أوكسالات الكلسيوم.



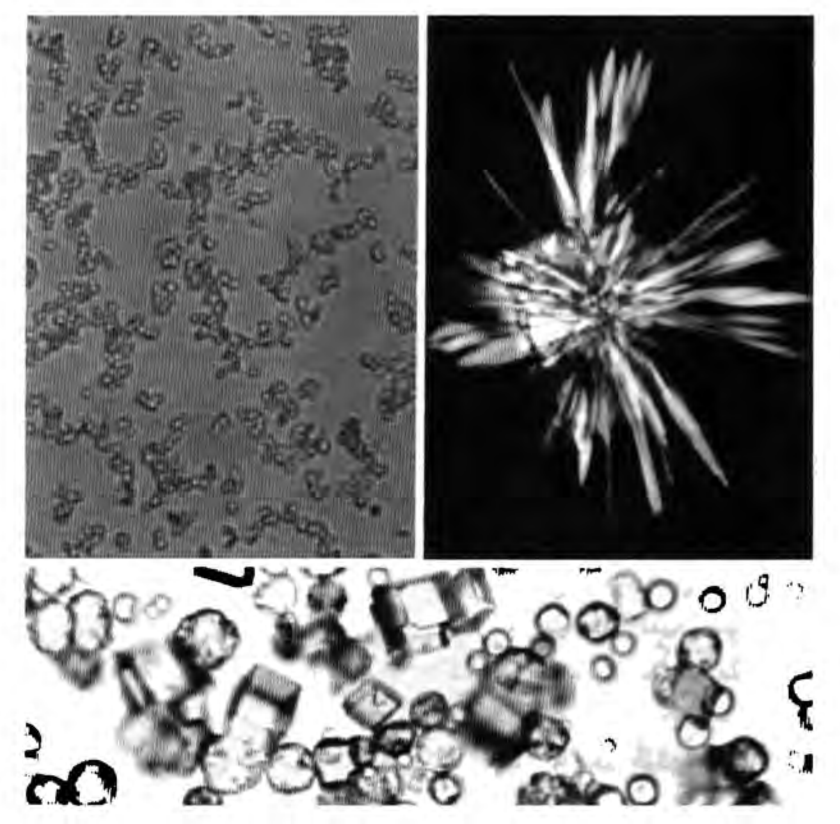


الشكل (٩) بلورات فوسفات الكلسيوم.

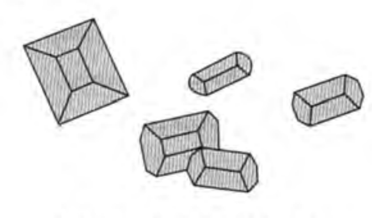
- بلورات حمض اليوريك uric acid واليورات عديمة الشكل (الشكل ٨).
- بلورات سَلْفات الكلسيوم.

**أما في البول القلوي فنشاهد:**

- فُوسْفات الكلسيوم (في البول المتعادل أو القلوي) (الشكل ٩).
- كَرْبونات الكلسيوم (في البول المتعادل أو القلوي) (الشكل ١٠).
- الفوسْفات الثلاثية (في البول المُتَعادِل أو القلوي) (الشكل ١١).



الشكل (١٠) بلورات كَرْبونات الكلسيوم.

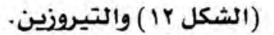


الشكل (١١) الفوسفات الثلاثية.

● اليورات (في البول القلوي) التي توجد غالباً مع الفوسْفات.

وهناك رواسب بلورية أخرى نادرة المصادفة مثل:

● بلورات الحموض الأمينية: بلورات اللوسين والسيستين



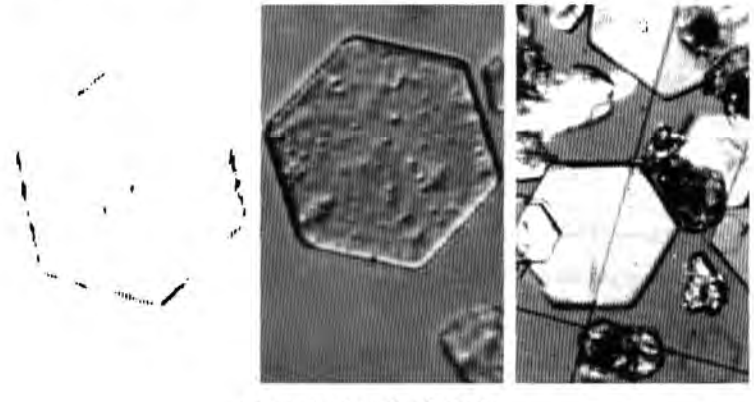
(الشكل ١٢) والتيروزين.

● بلورات الكولستيرول.

● بلورات مركبات أسيتيل السَّلْفوناميد: التي توجد في البول بعد المعالجة بالأدوية السلفوناميدية. ويكون معظمها بشكل حزِم من الإبر.

**رابعاً- الفحص الجرثومي bacteriology test:**

لا يحتوي البول عملياً في الأشخاص الأصحاء على أي كائن حي organism، ويمكن أن توجد الجراثيم في المرضى المصابين بخمج في أحد أجزاء السبيل البولي (مثل: التهاب الإحليل، أو التهاب المثانة، أو التهاب الكلية).



الشكل (١٢) بلورات السيستين

**١- أخذ نماذج البول من أجل الزرع الجرثومي:**

عينة البول المفضلة للزرع البولي هي عينة البول الصباحي التي تجمع في عبوة معقمة مع الانتباه إلى ما يلي:

أ- أن يتوقف المريض عن تناول الصادات الحيوية مدة لا تقل عن ٤ أيام قبل إجراء الزرع.

ب- تنظيف الأعضاء التناسلية قبل كل شيء باستعمال الماء والصابون.

ج- الحرص على عدم تلوث العبوة المعقمة حين فتحها سواء بالأيدي أم بمنطقة التبول.

د- رمي الدفقة الأولى من البول ثم جمع البول من الدفقة الثانية بحيث يؤخذ نموذج منتصف الجريان (منتصف البيلة)، مع مراعاة عدم ملامسة فوهة العبوة بالأيدي أو منطقة التبول.

هـ- إغلاق العبوة جيداً.

و- إرسالها إلى المخبر بالسرعة الممكنة وفحصها بأسرع ما يمكن.

ز- يثفل البول بسرعة عالية ويُفحص الراسب الناتج بالمجهر.

ح- يمكن استعمال الراسب لعمل لطاخات تُجَفَّف وتُثَبَّت: ثم تُلَوَّن بملوني غرام وتسيل - نلسن: وتُفحص بالمجهر.

**النتائج:** يُذْكَر في النتيجة وجود كريات بيض أو قيح أو عدم وجودهما، ويُعْطى وصف دقيق للجراثيم الموجودة كالمكورات البنية. لا يجوز تشخيص عدوى بالمكورات البنية بالاستناد إلى فحص الراسب البولي، وإنما يُبْحَث عنها في قيح الإحليل (فحص القطرة الصباحية).

يمكن أن تُكشف الجراثيم في البول أيضاً باستعمال شريط فحص البول لكشف النَّتْريت (التي تُنْتِجُها بعض الجراثيم المُمْرِضَة) وإستيراز الكرية البيضاء، وقد أبدى هذا الشريط نوعيةً وحساسيةً مرتفعتين لكشف الجراثيم في البول.

**٢- زرع البول والتحسس للصادات الحيوية:**

يبقى الزرع ضرورياً دائماً لتعيين هوية الجراثيم المكتشفة بدقة وتقدير الكمية الموجودة منها.

يجرى الزرع حين تُكشف كميات مرتفعة من الجراثيم بالفحص المجهري مع بيلة قيحية أو بيلة كريات بيض أو من دون ذلك، وفي مثل هذه الحالات يجب إرسال نموذج البول إلى المختبر من دون تأخير من أجل الزرع.

**خامساً- اختبارات إضافية:**

**١- الخلايا الورمية والخلايا المندخلة بالفيروسات:**

تحضر لطاخة من الثفالة المركزة لتلوينها بطريقة بابانيكولا لتحري الخلايا الورمية الخبيثة الصادرة من الحويضة أو الكلية أو الحالب أو المثانة. ويمكن كذلك بوساطة تلوينات خاصة تحري المشتملات inclusion bodies المميزة لبعض الفيروسات كالحصبة والفيروس المضخم للخلايا.

**٢- هناك بعض الاختبارات التي تجرى على البول لفحص بعض المكونات الخاصة مثل:**

أ- تحري قطرات الدسم وتحري الهيموسيدرين في الراسب البولي.

ب- تحري إنزيم البيروكسيداز في الكريات البيض في الراسب البولي لتمييزها من الخلايا الظهارية الكلوية.

**سادساً- الحصيات البولية urinary stones:**

تبدو الحصيات بألوان مختلفة، بيضاً أو صفراً أو محمرة داكنة، تراوح قساوتها من الشديدة القاسية إلى الهشة بحسب منشئها وتركيبها الكيميائي، وإذا ما قطعت عرضياً بدت كدوائر متحدة المركز وسطها نواة (لب الحصاة)، مؤلفة من علقة دموية أو كتلة جرثومية أو حمض اليوريك أو مادة بروتينية تجمعت فوقها أوكسالات الكلسيوم أو الفوسفات مثلاً، وأغلب الحصيات مركبة، أي إنها تتكون من أكثر من مكون، وهو ما يفسر عدم تجانس مظهرها ومقطعها.

**التشخيص المخبري للحصيات البولية:**

يفيد تحليل الحصاة البولية في كشف سبب تشكلها، ووضع الحمية المساعدة للوقاية من تشكل حصيات جديدة إن أمكن.

تشاهد أوكسالات الكلسيوم ca. oxalate وحدها أو مزيج أوكسالات الكلسيوم وفوسفات الكلسيوم واليولات وحمض اليوريك في الحصيات البولية بنسبة ٩٠٪ من مجمل الحصيات البولية.

أما المزيج الآخر وهو: فوسفات الكلسيوم وفوسفات المغنزيوم والأمونيوم وحمض اليوريك فتقدر بـ(٣-١٠٪)، وتقدر حصيات السيستين بأقل من ١-٢٪ من مجمل الحصيات البولية.

- تعد أوكسلات الكلسيوم الأكثر مصادفة، تترسب في وسط حمضي، ذات قوام قاسٍ، سطحها شئز مدمى وبلون بني قاتم.
- أما فوسفات الكلسيوم والفوسفات الثلاثية فهي حصيات تترسب في وسط قلوي كما في الأخماج البولية، وهي بيض مصفرة شاحبة، هشة، سهلة التفتت.
- وتتشكل حصيات فوسفات الأمونيوم والمغنزيوم الثلاثية في سياق أخماج الجهاز البولي الناجمة عن الجراثيم التي

تحلل اليوريا وتشطرها، كالمتقلبات Proteus والزوائف Pseudomonas مسببة قلونة البول.

- أما حصيات حمض اليوريك فتترسب في وسط حمضي، وتكون ملونة ذات ظلال بنية وقساوة متوسطة وسطح ناعم، وقد تتكون بوصفها مضاعفة في المصابين بفرط حمض اليوريك في الدم.
- وقد يكون منشأ الكربونات carbonate التي تشاهد ضمن بعض الحصيات البولية من جراء ادمصاص adsorption غاز $CO_2$ على سطوح بلورات فوسفات الكلسيوم وهي ذات قوام صلب.
- حصيات السيستين النادرة، تترسب في البول الحامضي، تشاهد في بيلة السيستين، وهي ذات قوام شمعي ناعم رطب طري، ويلون أصفر باهت أو بني.
- وهناك نوع نادر جداً هو حصيات الكزانثين xanthin ذات اللون البني المصفر، وتترسب في البول الحمضي.

# الفحوص الشعاعية

**حسان بسام الصواف**

**أولاً- الفحوص الشعاعية radiography:**

**١- صورة الجهاز البولي البسيطة:**

هي صورة شعاعية للبطن في وضعية الاضطجاع (الشكل ١).

**الاستطبابات:** البحث عن حصيات متكلسة ظليلة شعاعياً.

**التحضير:** لا بد من تحضير الأمعاء جيداً بإعطاء المريض مادة مسهلة عن طريق الفم في اليوم السابق للفحص، والامتناع عن تناول الطعام والشراب قبيل الفحص.

يمكن بوساطتها تقييم حجم الكليتين ومكانهما ورؤية الحصيات في الجهاز البولي إن كانت متكلسة، وكذلك يمكن رؤية تكلسات خارج الجهاز البولي قد تلتبس مع الحصيات البولية مثل الحصيات المرارية المتكلسة والتكلسات الشريانية العصيدية والتكلسات في المعثكلة والتكلسات الوريدية في الحوض، وقد يرى في بعض الأحيان غاز في المثانة في حالات الأخماج المثانية، (وقد يكون الغاز تالياً لوضع قثطرة داخل



الشكل (١) صورة بسيطة للجهاز البولي تظهر حصاة في المكان المتوقع للحالب الأيسر.

المثانة). ومن المفيد البحث عن ظل عضلة البسواس الذي قد يدل غيابه على آفات خلف الصفاق، وتجدر الإشارة إلى أن ظل البسواس يغيب على نحو طبيعي عند ٥٠٪ من المرضى.

وكذلك من المفيد تقييم الظلال العظمية على الصورة، إذ يمكن رؤية شوك مشقوق قد يدل على وجود آفة عصبية خلقية مثل القيلة السحائية التي تؤدي إلى المثانة العصبية، أخيراً يمكن في بعض الأحيان رؤية نقائل عظمية مصلبة من تنشؤ في الموثة.

**٢- الصورة الظليلة للجهاز البولي excretory urography:**

يقيَّم الجهاز البولي بوساطتها على نحو جيد من الناحية التشريحية ومن الناحية الوظيفية.

**الاستطبابات:** الاشتباه بحصاة أو كتلة في الجهاز البولي، أو لتقييم تشوه خلقي فيه.

**سيئات الفحص:**

- لا يمكن إجراء الدراسة حين وجود قصور كلوي.
- أقل دقة من التصوير المقطعي المحوسب في كشف الحصيات والأورام الكلوية.
- لا يمكن إجراء الدراسة في الحمل بسبب استخدامها الأشعة السينية.

**التحضير:** لابد من تحضير جيد قبل التصوير بهدف إفراغ القولونات من المواد البرازية التي قد يعوق دراسة الكليتين، ولابد من التوقف عن الطعام عدة ساعات قبل الفحص.

**الطريقة:** يصور البطن أولاً بصورة شعاعية بسيطة قبل الحقن لتقييم تحضير المريض وللبحث عن حصيات متكلسة في الجهاز البولي، وبعد حقن كمية كافية من مادة ظليلة يودية غير شاردية في الوريد (تقدر عادة بنحو ١٠٠سم$^{3}$ لمريض بالغ وزنه نحو ٧٠كغ) يعاد تصوير البطن شعاعياً بعد ٣٠ ثانية إلى دقيقة من الحقن، ثم بعد ٥ دقائق و ١٥ دقيقة، ثم تقيَّم الصور من قبل الشعاعي الذي قد يطلب صوراً إضافية ومنها صور متأخرة وبالوضعيات المائلة والاضطجاع البطني ووضعية الوقوف.

**دراسة الصورة: (الشكل ٢)** يُقيَم أولاً حجم الكليتين وموقعهما مع تقييم محيط الكليتين بهدف البحث عن كتل كلوية، ثم تُقَيَّم الكؤيسات والحويضة الكلوية للبحث عن توسع في الجهاز المفرغ وظلال فراغية قد تكون حصيات غير



الشكل (٢) صورة ظليلة للجهاز البولي مأخوذة بعد ١٥ دقيقة من الحقن.

متكلسة أو أوراماً أو علقات دموية. كما يبحث عن كتل قد تضغط الجهاز المفرغ وتؤدي إلى تغير شكل الكؤيسات، أو عدم ارتسام إحدى المجموعات الكؤيسية.

ثم يدرس الحالبان للبحث عن توسع فيهما قد يكون ناجماً عن عائق أسفل الحالب، وكذلك يبحث عن ظلال فراغية قد تكون حصيات غير متكلسة أو أوراماً. ثم يقيّم مكان الحالبين؛ إذ يمكن للكتل خلف الصفاق والتليف خلف الصفاق أن تغير مسار الحالبين.

بعد ذلك تُقيَّم المثانة من حيث الحجم والمحيط والبحث عن ظلال فراغية فيها وآفات حوضية قد تضغط جدارها.

### ٣- تصوير جهاز الكليتين المفرغ بالطريق الراجع retrograde pyelography:

**الاستطبابات:** تقييم انسداد حالبي حين تعذر الحقن الوريدي بسبب قصور كلوي أو عدم وجود إفراز كلوي في الكلية المصابة، وتقييم الجهاز المفرغ للبحث عن ظلال فراغية حين تعذر تصوير الحالب والحويضة جيداً على صور جهاز البول الظليل (الشكل ٣).

**الطريقة:** تحقن المادة الظليلة في الحالب عبر الوصل الحالبي المثاني بعد إدخال قثطرة في المثانة، ولابد من تنظير



الشكل (٣) صورة لجهاز الكلية اليمنى مأخوذة بعد حقن مادة ظليلة بالطريق الراجع، ويظهر فيها عيب امتلاء في القطب السفلي بسبب كارسينوما انتقالية.

المثانة وإدخال قثطرة عبر الفوهة الحالبية حتى تتم الصورة، وكذلك لابد من الاستعانة بالتنظير الشعاعي في أثناء الحقن. وحين وجود شبهة بورم في الحالب يمكن أخذ عينات للدراسة الخلوية في الوقت نفسه.

**المضاعفات:** قد تؤدي هذه العملية إلى وذمة في فوهة الحالب وانسداد الحالب انسداداً مؤقتاً، وقد تدخل الجراثيم في جهاز الكلية المفرغ عبر القثطرة.

### ٤- تصوير جهاز الكليتين المفرغ بالطريق النازل antegrade pyelography:

**الطريقة:** يصور في هذه الدراسة جهاز الكلية المفرغ والحالب بعد حقن المادة الظليلة مباشرة في الحويضة أو الكؤيسات الكلوية باستخدام إبرة طويلة (الشكل ٤).

**الاستطبابات:**

- يستطب إجراء هذه الدراسة حين تعذر دراسة جهاز الكلية المفرغ والحالب بالتصوير الظليل، وتعذر الوصول إلى فوهة الحالب بعد تنظير المثانة.
- كما يجرى هذا النوع من التصوير مباشرة قبل وضع قثطرة تفجير كلوية عبر الجلد percutaneous nephrostomy.

**المضاعفات:** من المضاعفات الممكن حدوثها بعد هذا النوع من التصوير النزف والخمج والريح الصدرية، إضافة إلى احتمال إصابة عضو مجاور بالإبرة قبل الدخول إلى الكلية.



الشكل (٤) تصوير جهاز الكلية اليمنى المفرغ بالطريق النازل بعد حقن مادة ظليلة في قثطرة عبر الجلد ذروتها موجودة في الحويضة الكلوية.

**٥- تصوير المثانة بالطريق الراجع retrograde cystography:**

**الاستطبابات:**

- البحث عن تمزق في المثانة في حالات الرضوض.
- دراسة حجم المثانة والثمالة البولية.
- البحث عن جزر مثاني حالبي vesicoureteric reflux **(الشكل ٥)**.
- البحث عن النواسير المثانية مع الأحشاء المجاورة مثل المهبل والأمعاء.

**الطريقة:** تحقن كمية من مادة ظليلة مائية داخل المثانة عبر قثطرة مثانية مع مراقبة الامتلاء المثاني بوساطة التنظير الشعاعي على نحو متقطع، ثم تؤخذ عدة صور شعاعية للحوض في وضعيات مختلفة مع إجراء صور بعد الإفراغ. وفي البحث عن جزر مثاني حالبي لابد من إجراء صور في أثناء التبويل؛ إذ يكون الضغط داخل المثانة مرتفعاً في تلك اللحظة مما يساعد على إظهار جزر مثاني حالبي ربما لا يظهر في أثناء الامتلاء.

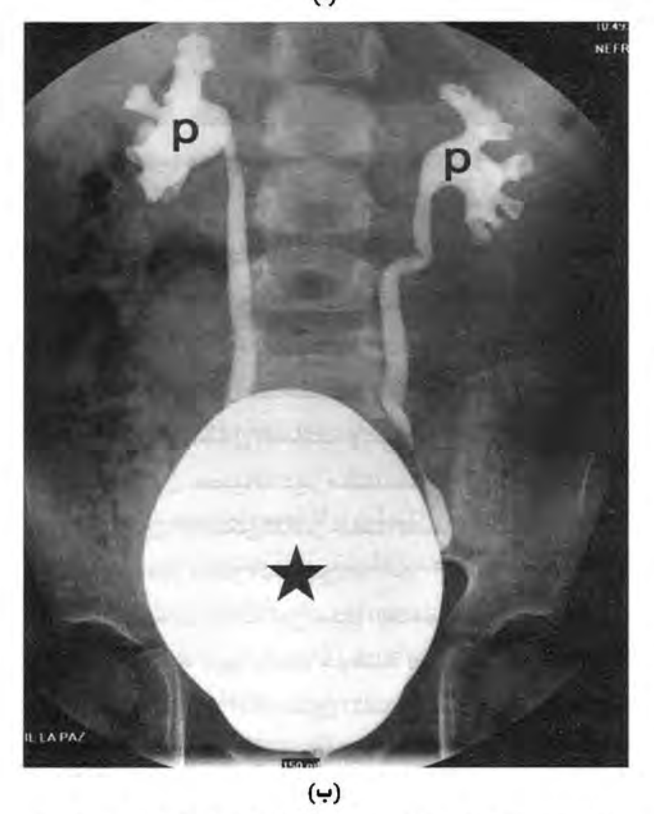
**٦- تصوير المثانة والإحليل في أثناء التبويل voiding cystourethrography:**

**الاستطباب:** تفيد هذه الصورة في تقييم الإحليل والبحث عن تضيقات الإحليل ودسام الإحليل الخلفي.

**الطريقة:** تصور المثانة أولاً كما سبق، ثم تؤخذ صور



(أ)




(ب)

الشكل (٥): أ- صورة طبيعية للمثانة بالطريق الراجع، ب- صورة مثانة بالطريق الراجع تظهر جزراً مثانياً حالبياً مضاعفاً.

للإحليل في أثناء التبويل مع صورة للمثانة بعد الإفراغ.

**٧- تصوير الإحليل بالطريق الراجع retrograde urethrography:**

يعد الفحص الأمثل لدراسة الإحليل عند الرجال.

**الطريقة**: تحقن مادة ظليلة في صماخ الإحليل وتحت التنظير الشعاعي مع أخذ صور للإحليل بأقسامه المختلفة (الشكل ٦).

**الاستطبابات**: تفيد هذه الصورة في تقييم تضيقات الإحليل والنواسير والرتوج والبحث عن أورام أو حصيات في الإحليل. كما تستخدم هذه الصورة لتقييم رضوض الإحليل وتمزقاته. وتجدر الإشارة إلى أن هذه الصورة ليست مفيدة في تقييم دسام الإحليل الخلفي ودراسته عند الأطفال، ولا بد في هذه الحالة من دراسة الإحليل في أثناء التبويل كي يتم إظهار الدسام.

**ثانياً- التصوير بالأمواج فوق الصوت ultrasound:**

**١- تصوير الجهاز البولي بالأمواج فوق الصوت (تخطيط الصدى):**

**الميزات**: يمتاز تصوير الجهاز البولي بالأمواج فوق الصوت بقدرته على تقييم الجهاز البولي والأنسجة الرخوة في البطن من دون استعمال الأشعة السينية المؤينة ionizing radiation، وهو نسبياً سريع وسهل الإجراء، وليس له أي تأثير جانبي. ويعد التصوير بالأمواج فوق الصوت الطريقة المثلى



الشكل (٦) صورة للإحليل بالطريق الراجع تظهر فيها أقسام الإحليل المختلفة الأمامي والغشائي والموثي.

للتفريق بين الكيسات المملوءة بسائل والكتل النسيجية، وقد أصبحت هذه التقنية أول دراسة تجرى لتقييم الجهاز البولي.

**الاستطبابات:**

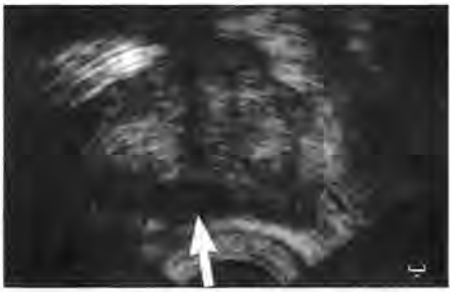
- تقييم الكتل الكلوية للتفريق بين الكيسات المملوءة بسائل والكتل النسيجية.
- دراسة الكلية المزروعة والبحث عن التجمعات السائلة حول الكلية.
- تقييم المريض المصاب بقصور كلوي، والبحث عن آفات البارانشيم الكلوي بسبب مرض عام جهازي.
- دراسة الكتل البطنية عند الأطفال.
- تقييم المريض المصاب بقولنج كلوي colic، والبحث عن استسقاء كلوي، ويمكن بوساطة التصوير بالأمواج فوق الصوت كشف الحصيات الظليلة وغير الظليلة شعاعياً (الشكل ٧).
- يمكن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوت لتوجيه الإبرة حين إجراء تصوير بالطريق النازل، وحين وضع مفجر كلوي nephrostomy وتوجيه الخزعة الكلوية.
- دراسة حجم المثانة قبل الإفراغ وبعده لتقدير الثمالة البولية عند المرضى المصابين بضخامة الموثة.
- تقييم الجهاز البولي عند المريضة الحامل، والتفريق بين الاتساع الخفيف في جهاز الكلية المفرغ الذي قد يشاهد عند الحامل من دون إنسداد حالبي والاستسقاء الناجم عن انسداد باستخدام الدوبلر، وقياس منسب المقاومة resistive index في الشرينات داخل الكلية إضافة إلى استخدام الدوبلر لدراسة تدفق البول عبر الموصل الحالبي المثاني.
- يمكن باستخدام الدوبلر تقييم الشرايين الكلوية للبحث عن تضيق شرياني كلوي في المصابين بفرط الضغط الشرياني.

**السيئات**: يعتمد على نحو كبير على خبرة الفاحص وعلى



الشكل (٧) صورة بالأمواج فوق الصوت تظهر حصيات في الكلية مع استسقاء كلوي.





الشكل (٨) صورة للموثة بالأمواج فوق الصوت عبر المستقيم: تلاحظ بؤرة مشتبهة ناقصة الصدى في المنطقة المحيطية ملامسة للمحفظة ثبت بالتشريح المرضي أنها كارسينوما موثة.

دقة الجهاز، ويمكن للغازات المعوية أن تحجب رؤية الكلية جزئياً أو كلياً في بعض الأحيان، كما أن هذه التقنية محدودة الفائدة في المريض البدين بسبب امتصاص النسيج الشحمي للأمواج فوق الصوت وعدم قدرة الموجة على اختراق الأنسجة العميقة في هؤلاء المرضى. كما أن التصوير بالأمواج فوق الصوت غير قادر على رؤية الحالب مباشرة إلا إذا كان متسعاً على نحو واضح، ودقته في كشف الحصيات الكلوية أقل مقارنة مع التصوير المقطعي المحوسب، وكذلك دقة الدوبلر في تشخيص التضيق الشرياني الكلوي أقل على نحو واضح مقارنة بالتصوير المقطعي المحوسب والرنين المغنطيسي.

**٢- تصوير الموثة بالأمواج فوق الصوت:**

**الطريقة:** يمكن في البدء استخدام مسبار (مجس) البطن abdominal probe بتوتر MHZ 3 لدراسة الموثة عن طريق جدار البطن عبر المثانة الممتلئة، ويمكن بهذه الطريقة دراسة حجم الموثة والبحث عن انضغاط قاعدة المثانة بالموثة الضخمة، ثم المتابعة بالتصوير بالأمواج فوق الصوت بالمجس عبر المستقيم MHZ 7.5 لتقييم نسيج الموثة وحوافها.

**الاستطبابات:**

- دراسة المريض المصاب بكارسينوما الموثة (الشكل ٨) للبحث عن امتداد الورم خارج المحفظة والبحث عن غزو ورمي خارج الموثة إلى الحويصلات المنوية، وتجدر الإشارة إلى أن دقة هذا الفحص في الكشف المبكر عن الأورام الموثية ضعيفة نسبياً.
- المساعدة على توجيه إبرة خزع الموثة.
- البحث عن اتساع القنوات الدافقة عند مريض مصاب بالعقم مع انعدام النطاف في السائل المنوي؛ مما يدل على انسدادها.

**٣- تصوير الصفن بالأمواج فوق الصوت:**

**الطريقة:** يتم تصوير الصفن بالأمواج فوق الصوت باستخدام المجس السطحي عالي الدقة ٧,٥- ١٠ MHZ.

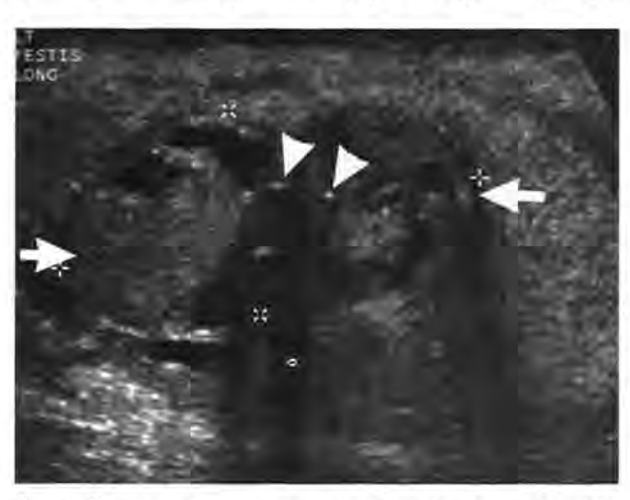
**الاستطبابات:**

- البحث عن أورام خصوية (**الشكل ٩**).
- تقييم رضوض الصفن.
- تقييم القيلات الصفنية.
- التفريق بين الانفتال الخصوي والتهاب البربخ والخصية بمساعدة الدوبلر (**الشكل ١٠**).
- دوالي الحبل المنوي.

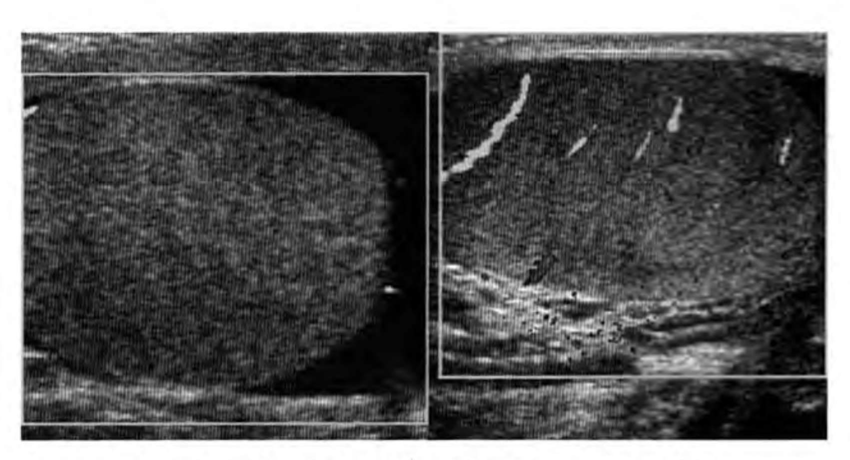
**ثالثاً- التصوير المقطعي المحوسب CT scan:**

**الاستطبابات ذات العلاقة بالجهاز البولي:**

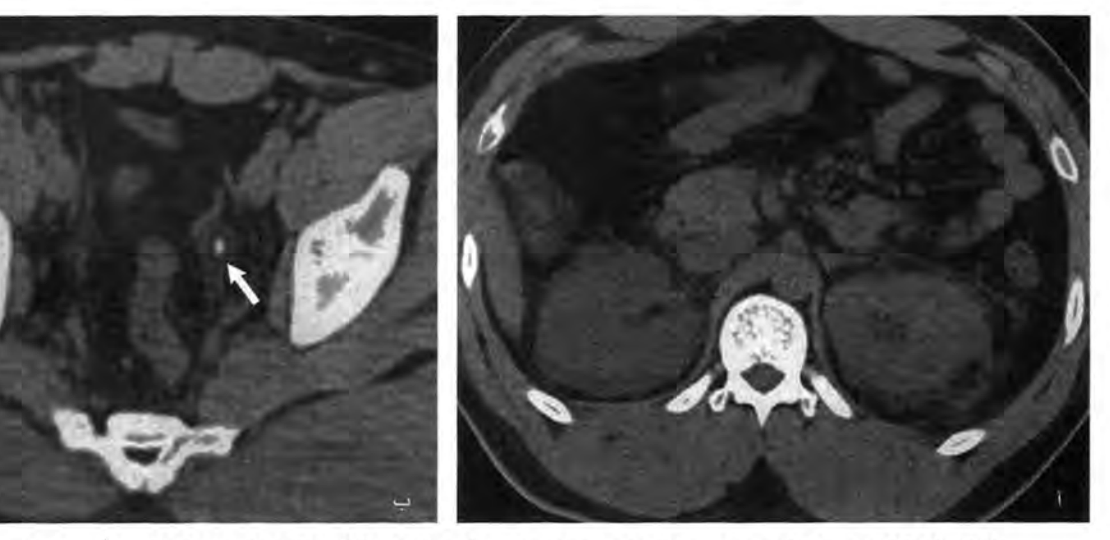
**١- البحث عن حصيات كلوية:** تبدو جميع الحصيات البولية زائدة الكثافة على الصور المقطعية سواء كانت ظليلة شعاعياً أم غير ظليلة (**الشكل ١١**)، وهو الفحص الأكثر دقة في هذه الحالة مقارنة بجميع التقنيات الأخرى، وقد يحل مستقبلاً محل التصوير الظليل في البحث عن الحصيات الكلوية لأنه أدق من التصوير الظليل وأسرع على النقيض من التصوير الظليل الذي قد يدوم ساعات حين وجود انسداد حالبي مما يوفر وقتاً ثميناً للمريض والطبيب ويلغي الحاجة إلى إجراء صور متأخرة بعد الحقن للبحث عن مكان




الشكل (٩) صورة بالأمواج فوق الصوت للخصية تظهر ورماً خصوياً



الشكل (١٠) تصوير الخصيتين بالأمواج فوق الصوت مع الاستعانة بالدوبلر يظهر غياب إشارة الدوبلر في الخصية اليسرى مما يتماشى مع انفتال خصوي أيسر .



الشكل (١١) تصوير مقطعي محوسب للبطن من دون حقن تلاحظ حصاة في الثلث البعيد للحالب الأيسر مع استسقاء كلوي أيسر وارتشاحات خطية وذمية حول الكلية اليسرى

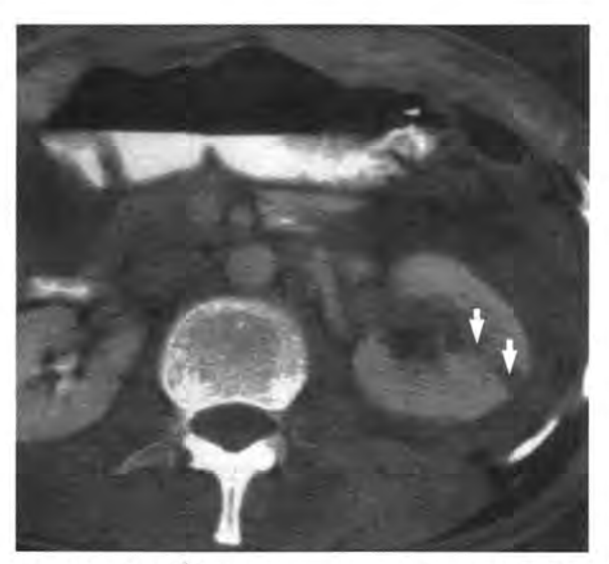
الانسداد الحالبي، ويلغي أيضاً الحاجة إلى حقن مادة ظليلة إضافة إلى إمكانية العثور على آفات أخرى خارج الجهاز البولي قد تلتبس سريرياً بالقولنج الكلوي مثل التهاب الزائدة الدودية والتهاب الرتوج (**الشكل ١٢**). ولكن نسبة التعرض للأشعة في أثناء التصوير المقطعي المحوسب أكبر بقليل مقارنة بالصور المتوالية الأربع للجهاز البولي، وهو أكثر كلفةً حالياً مقارنةً بالصورة الظليلة للجهاز البولي.

٢- **تقييم رضوض الكلية**، والبحث عن نزف حول الكلية وتمزق الكلية وتسلخ الشريان الكلوي (**الشكل ١٣**).

٣- **تقييم الكتل الكلوية قبل الحقن وبعده**، ودراسة كثافتها وتوهجها بعد الحقن وعلاقتها بالجوار والبحث عن غزو ورمي للوريد الكلوي والأجوف السفلي وضخامات عقدية خلف الصفاق (**الشكل ١٤**) والبحث عن نقائل كبدية أو رئوية.



الشكل (١٢) صورة مقطعية محوسبة للحوض عند مريض يشكو من آلام خاصرة يمنى تظهر التهاب زائدة دودية حاداً مع حصاة زائدية.



الشكل (١٣) تصوير مقطعي محوسب يظهر تمزقاً في الكلية اليسرى مع نزف حول الكلية عند مريض مصاب برض.



الشكل (١٤) تصوير مقطعي محوسب يظهر كتلة نسيجية في القطب السفلي للكلية اليسرى (كارسينوما خلايا كلوية) مع امتداد إلى الوريد الكلوي الأيسر والوريد الأجوف السفلي.

٤- **دراسة الحالب** وجهاز الكليتين المفرغ (الشكل ١٥).

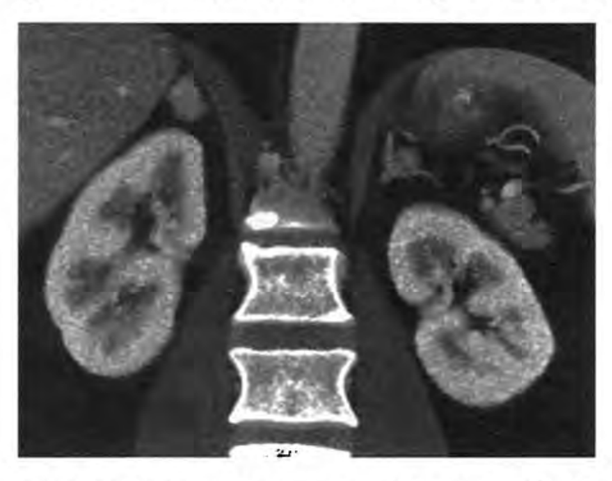
٥- **تقييم الأورام المثانية**، والبحث عن الامتداد الورمي للنسيج الشحمي حول المثانة.

٦- تقييم أورام الكظر قبل الحقن وبعده؛ إذ من المعروف أن الأورام الكظرية السليمة تكون عادة منخفضة الكثافة قبل الحقن مقارنة بالأورام الخبيثة والنقائل، ويزول توهجها بعد الحقن على نحو أسرع مقارنة بالأورام الخبيثة (الشكل ١٦).

٧- **تصوير الأبهر والشرايين الكلوية**، والبحث عن تضيقات الشرايين الكلوية والشذوذات الوعائية مثل الشرايين الكلوية الإضافية (**الشكل١٧**).



الشكل (١٥) تصوير مقطعي محوسب للبطن بعد الحقن مع إجراء إعادة تشكيل إكليلية تظهر كتلة ورم خلايا انتقالية في الثلث السفلي من الحالب الأيسر مع استسقاء الحالب وجهاز الكلية اليسرى المفرغ.



الشكل (١٦) تصوير مقطعي محوسب للبطن مع الحقن مع إجراء إعادة تشكيل إكليلية تظهر كتلة صغيرة في كل غدة كظرية، وكانت نسبة زوال التوهج بعد الحقن (washout) أكثر من ٥٠٪ مما يتماشى مع ورم غدي كظري سليم.

## رابعاً- التصوير بالرنين المغنطيسي magnetic resonance imaging:

### الاستطبابات ذات العلاقة بالجهاز البولي:

١- **دراسة أورام الكظر**، والتفريق بين الأورام السليمة والخبيثة عن طريق إجراء تقنيات حذف الشحم in and out of phase imaging.



(الشكل ١٧) تصوير مقطعي محوسب متعدد الشرائح مع الحقن يظهر شرياناً كلوياً أيسر إضافياً يغذي القطب السفلي للكلية.



(الشكل ١٨) تصوير الأبهر والشرايين الكلوية بالرنين المغنطيسي مع الحقن يظهر تضيقاً في الشريان الكلوي الأيمن.

**٢- دراسة الأبهر البطني والشرايين الكلوية:** والأفضل أن يتم التصوير مع حقن مادة ظليلة في الوريد (الشكل ١٨). ويمكن تصوير شرايين الكليتين من دون حقن إلا أنه أقل دقة.

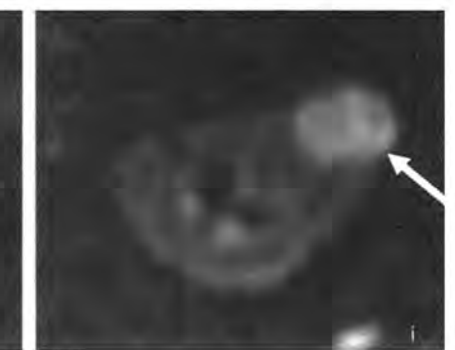
**٣- دراسة الكتل الكلوية:** ويجرى كالتصوير المقطعي المحوسب بإجراء دراسة قبل الحقن وبعده. وهناك تقنية واعدة مستقبلاً في تقييم أورام الكلية باستخدام تقنية الانتشار diffusion weighted imaging من دون حقن للتفريق بين الأورام السليمة والخبيثة، ولكن تبقى دقة هذه التقنية أقل بقليل مقارنة بتصوير الكليتين بالرنين قبل الحقن وبعده (الشكل ١٩).

**٤- رسم جهاز الكليتين المفرغ** باستخدام تقنيات خاصة من دون حقن، يتم فيها إظهار السائل على نحو زائد الإشارة، في حين تبدو بقية أحشاء البطن منخفضة الإشارة MR urography (الشكل٢٠).

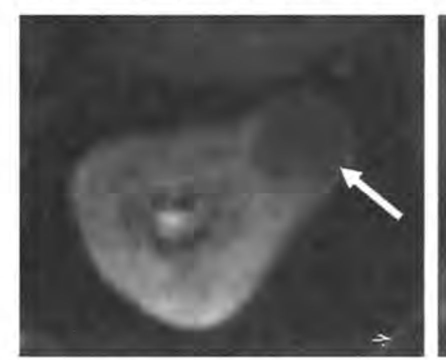
**ميزات الرنين:**

لا يستخدم الأشعة السينية المؤينة، كما أن نسب التحسس للمادة الظليلة المستخدمة في الرنين والحاوية على الغادولينيوم أقل بكثير مقارنة بتلك الحاوية على اليود والمستخدمة في التصوير المقطعي المحوسب، ولكن لابد أيضاً من التأكد من سلامة الوظيفة الكلوية: إذ تبين مؤخراً أن المصاب بالقصور الكلوي قد يصاب بمرض جلدي وجهازي خطر إذا حقن له الغادولينيوم إذا كانت نسبة تصفية الكرياتينين GFR أقل من ٣٠مل/دقيقة/١,٧٣م²، ويسمى هذا المرض التليف الجهازي الكلوي المنشأ nephrogenic systemic fibrosis.

وحين وجود قصور كلوي يعد الرنين من دون حقن أدق من التصوير المقطعي المحوسب من دون حقن في تقييم أورام







الشكل (١٩) تصوير بالرنين المغنطيسي لكتلة كارسينوما خلية كلوية يلاحظ وجود تحدد انتشار diffusion restriction على الصور المأخوذة في تقنية الانتشار (DWI &ADC)، وتبدو الكتلة ناقصة الإشارة نسبة للقشر الكلوي على الصورة المتأخرة في الزمن الأول بعد الحقن (الصورة ج؟).

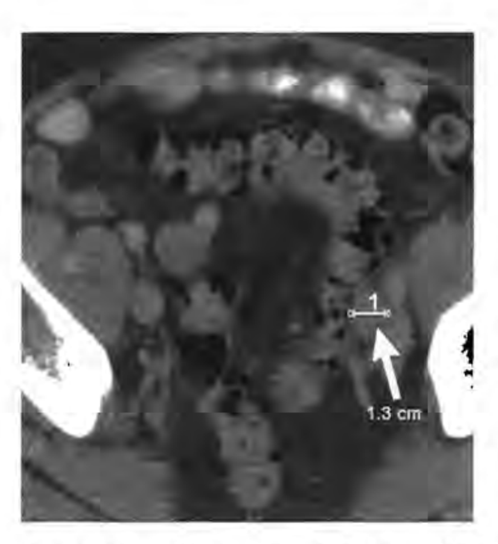
الموثة، وتستخدم أيضاً هذه التقنية في دراسة سلامة المحفظة والحويصلات المنوية ولو أنها أقل دقة مقارنة ببقية التقنيات.

أما التصوير المقطعي المحوسب فهو فحص جيد للبحث عن ضخامات عقدية؛ ولذلك يفضل عدم إجراء هذا الفحص إلا حين ارتفاع مستوى PSA فوق ٢٠ نانوغرام/مل، [درجة غليسون فوق ٧ أو مرحلة الورم السريرية T3 فما فوق]. ومن المتفق عليه أن العقدة اللمفاوية الضخمة هي العقدة التي يتجاوز قطرها ١سم (**الشكل٢١**). ومن المعروف أن الضخامات العقدية تظهر في المراحل المتأخرة من كارسينوما الموثة، ولا يمكن حالياً بوساطة التصوير المقطعي المحوسب أو الرنين المغنطيسي التقليدي كشف النقائل الورمية المجهرية إلى العقد اللمفاوية.

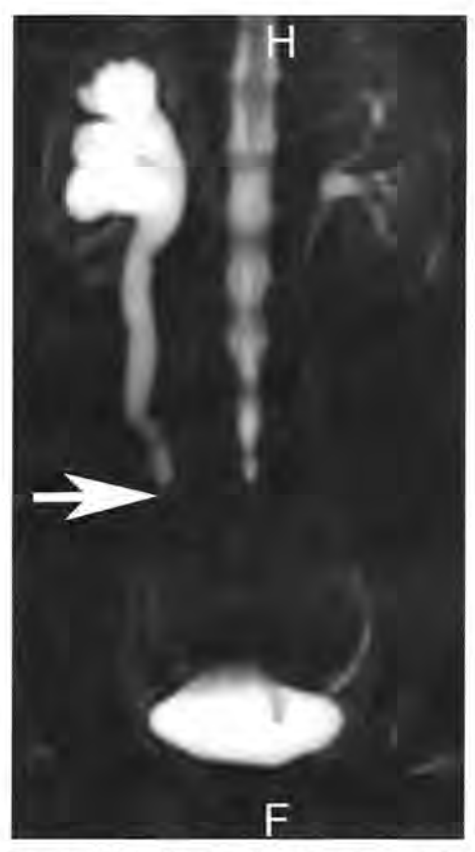
أما **دراسة محفظة الموثة والامتداد** إلى الجوار فيعد الرنين أكثر دقة من التصوير المقطعي المحوسب (الشكل٢٢).

من التقنيات الواعدة في المستقبل التي سوف تساهم في زيادة دقة الرنين في الكشف المبكر عن الأورام الموثية يذكر **التحليل الطيفي المغنطيسي** MR spectroscopy، وتصوير الموثة مع الحقن الديناميكي.

ويمكن بوساطة التحليل الطيفي المغنطيسي دراسة تركيز المستقلبات metabolites مثل السيترات citrate والكرياتين creatine والكولين choline، حيث يلاحظ انخفاض مستوى السيترات وارتفاع مستوى الكولين في كارسينوما الموثة (الشكل ٢٣).




الشكل (٢١) صورة مقطعية محوسبة للحوض عند مريض مصاب بكارسينوما موثة ومستوى PSA لديه يتجاوز ٤٥ نانوغرام/مل، يظهر عقدة لمفاوية ضخمة قليلاً قطرها ١,٣سم على مسير الأوعية الحرقفية الظاهرة اليسرى.




الشكل (٢٠) صورة مرنان مأخوذة في الزمن الثاني في متوالية خاصة لإظهار السائل بشكل مرتفع الإشارة من دون حقن، ويلاحظ فيها انسداد الحالب الأيمن بكتلة إضافة إلى كتلة أخرى في المثانة، وكلاهما كارسينوما خلية انتقالية.

الكلية وكيسات وأورام المثانة وأوعية البطن.

**سيئات الرنين المغنطيسي:**

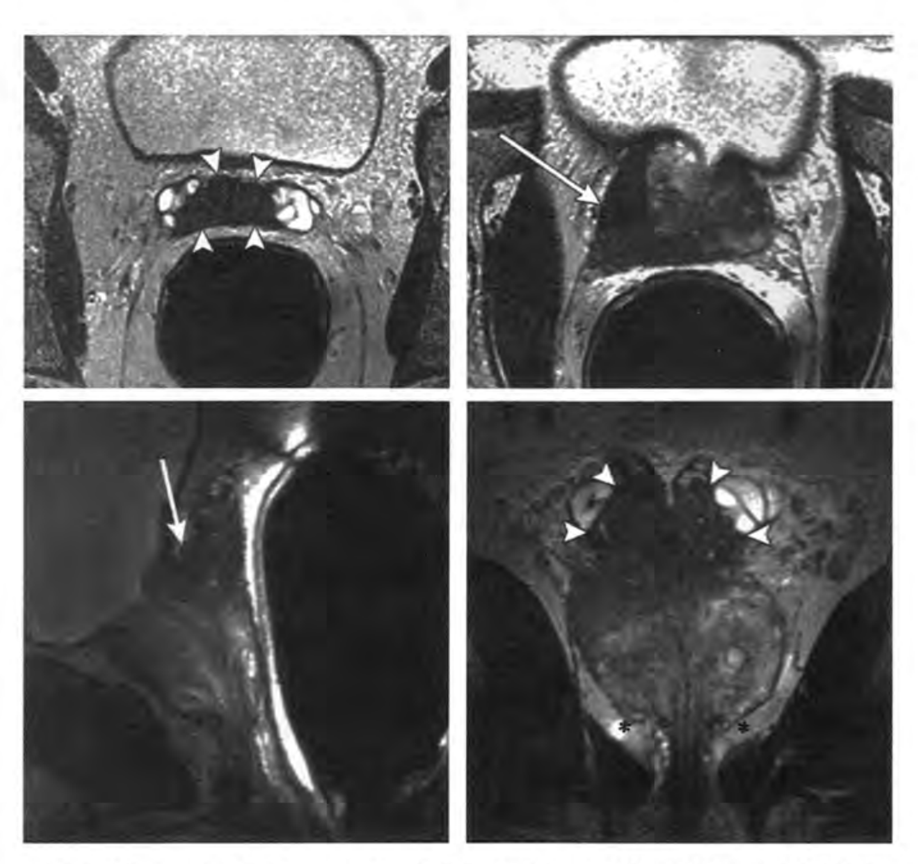
١- أقل دقة من التصوير المقطعي المحوسب في الكشف عن الحصيات إذ تبدو معدومة الإشارة على صور الرنين.

٢- كلفته المرتفعة.

٣- طول فترة الفحص (تقريباً ٣٠ دقيقة)، وعدم قدرة بعض المرضى على الدخول في الجهاز بسبب رهاب الأماكن المغلقة.

### خامساً- التصوير الطبي في أورام الموثة medical imaging of prostate cancer:

مع التطور الكبير في مجال تصوير الموثة بالأمواج فوق الصوت عن طريق المستقيم لا يعد هذا الفحص دقيقاً للاعتماد عليه في الكشف المبكر عن أورام الموثة، ويمكن استخدامه في توجيه إبرة الخزع سواء حين رؤية آفة مشتبهة ناقصة الصدى في المنطقة المحيطية أم حين إجراء الخزعات الست التقليدية من جانبي الموثة، كما يمكن استخدامه لتوجيه الإبرة حين تطبيق علاج موضعي شعاعي على أورام



الشكل (٢٢) صور بالرنين المغنطيسي باستخدام الوشيعة coil عبر المستقيم: الصور مأخوذة في الزمن الثاني وتظهر كارسينوما الموثة على شكل آفة ناقصة الإشارة في المنطقة المحيطية ممتدة خارج محفظة الموثة (a) مع امتداد واضح إلى الحويصلات المنوية على صور (b-d).

وكذلك من الطرق الواعدة في دراسة الموثة بالرنين المغنطيسي للكشف المبكر عن الأورام تصوير الموثة في أثناء الحقن الديناميكي، حيث تتوهج الآفات الخبيثة على نحو أبكر مقارنة بنسيج الموثة الطبيعي، ويزول هذا التوهج باكراً مقارنة بنسيج الموثة الطبيعي، ونمط التوهج هذا يتماشى مع كارسينوما موثة في معظم الحالات (الشكل ٢٤).

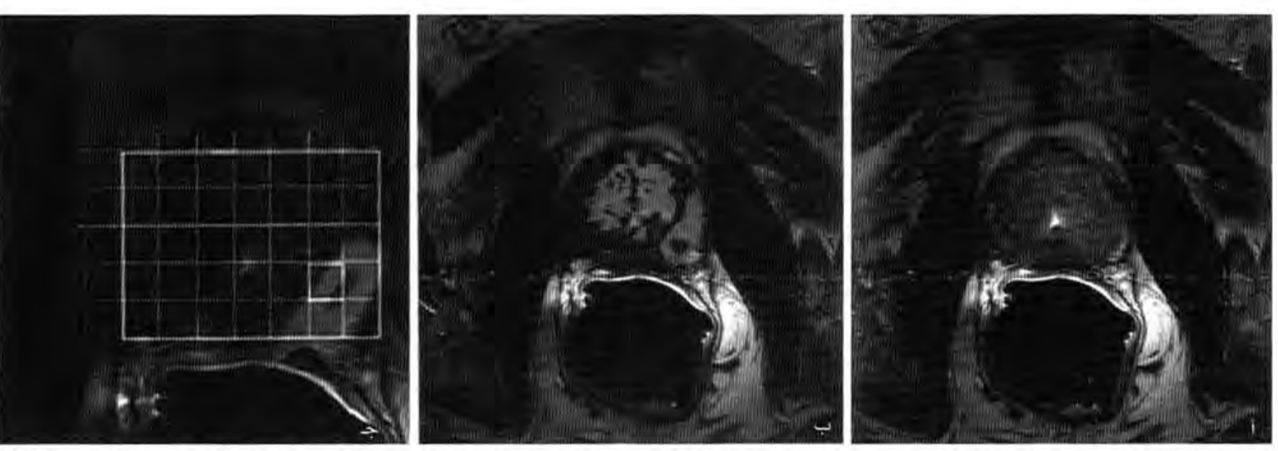
**سادساً- تصوير الشرايين الظليل angiography:**

**الاستطبابات:**

- البحث عن تضيق في الشرايين الكلوية في المصابين بفرط الضغط الشرياني (الشكل ٢٥).
- البحث عن التهابات الأوعية.




الشكل (٢٣) ◄
مرنان للموثة، مقاطع محورية في الزمن الثاني. تلاحظ بؤرة مشتبهة أيسر المنطقة المحيطية، ويلاحظ انخفاض نسبة السيترات وارتفاع نسبة الكولين في المنطقة نفسها على صور التحليل الطيفي المغنطيسي مما يتماشى مع آفة ورمية خبيثة. H = نسيج سليم. VC= مشتبه جداً. SC = مشتبهة.



الشكل( ٢٤ ) أ- صورة رنين مغنطيسي محورية في الزمن الثاني تظهر فيها منطقة ناقصة الإشارة مشتبهة في المنطقة المحيطية ب- مخطط ملون يظهر فيه نمط توهج الموثة في أثناء الحقن الديناميكي. ج- مخطط ملون للتحليل الطيفي المغنطيسي يظهر ارتفاع نسبة الكولين وانخفاض السيترات في الجهة اليسرى من الموثة مكان البؤرة المتوهجة بعد الحقن، وتبين بالخزعة وجود كارسينوما في هذا المكان.



الشكل (٢٥) تصوير ظليل للأبهر والشرايين الكلوية يظهر تضيقاً في الشريان الكلوي الأيسر.

- تقييم توعية الكتل الكلوية.
- يمكن باستعمال تقنية التوسيع بالبالون معالجة تضيقات الشرايين الكلوية، وكذلك يمكن حقن مواد داخل الشرايين المغذية للكتل الكلوية (اصمام)، وذلك قبل إجراء استئصال جراحي حين يكون هذا مستطباً.

**الطريقة:** يتم الدخول إلى الأبهر البطني بالقثطرة عبر الشريان الفخذي، ثم تحقن المادة الظليلة في الأبهر البطني، ومن ثم يمكن الدخول إلى كل شريان كلوي على حدة عند اللزوم.

**سابعاً- تصوير الأوردة الظليل venography:**

تستخدم هذا التقنية في الجهاز البولي بهدف رسم الأوردة الكلوية وأخذ عينات دم من كل وريد كلوي على حدة لتقييم مستوى الرنين renin في المصابين بفرط الضغط الشرياني الناجم عن تضيق شرياني كلوي، ولتقييم الأورام الكظرية الفعالة هرمونياً. وفي هذه الحالة يتم الوصول إلى الأجوف السفلي بوساطة قثطرة تدخل في الوريد الفخذي.

# الفحوص النسيجية

رفيق بيضون

**أولاً- آفات الكلية:**

تقسم الأمراض الكلوية إلى أربع مجموعات تبعاً للمكونات التشريحية الأساسية التي تصاب في الكلية وهي:

١- الكبيبات glomeruli.

٢- النبيبات tubules.

٣- النسيج الخلالي interstitium.

٤- الأوعية الدموية.

وبسبب الترابط التشريحي بين هذه المكونات فإن إصابة أي منها في الأمراض الكلوية المزمنة يؤثر في المكونات الأخرى ويؤدي في النهاية إلى تخريب جميع المكونات وما ينجم عنه من فشل كلوي مزمن chronic renal failure.

ويضاف إلى هذه المجموعات الأربع من الأمراض:

١- انسدادات السبيل البولي.

٢- أورام الكلية.

**١- أمراض الكبيبات:**

تؤلف أذية الكبيبات جزءاً أساسياً من أمراض الكلية. تكون الكلية العضو الأساسي المصاب في التهاب كبيبات الكلى الأولي primary glomerulonephritis، في حين تكون واحدةً من الأعضاء المتعددة المصابة بالمرض الجهازي systemic disease في التهاب كبيبات الكلى الثانوي. والتهاب كبيبات الكلى المزمن هو السبب الرئيس للفشل الكلوي المزمن.

**آلية إمراض الكبيبات:**

أهمها الآليات المناعية، إضافة إلى عوامل أخرى كغياب الشحنة السلبية من الغشاء القاعدي كما في الكلاء الدهني القليل التبدلات، أو زيادة الترشيح hyperfiltration الناجمة عن إصابة الغشاء القاعدي بأذيات عدة منها مناعية أو استقلابية.

**هناك عدة أنواع من الآليات المناعية (الشكل ١):**

**أ- توضع معقد مناعي في المكان in situ immune complex deposition :**

● مستضد نسيجي ذو منشأ داخلي fixed intrinsic tissue antigens كما في مستضدات الكولاجين من النوع الرابع IV المثبتة بالغشاء القاعدي.

● مستضدات داخلية المنشأ مثل الغلوبينات المناعية أو الحَمْضُ الرِّيْبِي النَّوَوِي المَنْزُوع الأكسجين أو الغلوبولين المناعي A (مثال داء برجر أو اعتلال الكلية بـ IgA) أو مستضدات مزروعة خارجية المنشأ مثل فيروسات التهاب الكبد أو مكونات جراثيم.

**ب- توضع معقدات مناعية جوالة** في الدوران تتكون من ضد ومستضد وقد تكون داخلية المنشأ أو خارجية المنشأ.

**ج- تفعيل المتممة** بالطريق البديل alternative pathway.

**د- تفعيل المناعة** الخلوية cell-mediated.

**طراز استجابة الكبيبات للأذية:**

أ- تكاثر خلوي يصيب الخلايا البطانية والظهارية ومِسْراقِ الكُبَيْبَة، وقد يكون تكاثر الخلايا الظاهرية في محفظة بومان بشكل كِفَافِيَ يسمى هلالي crescent.

ب- ارتشاح الكريات البيض بالكبيبات وقد تكون من معتدلات أو وحيدات أو لمفاويات.

ج- ثخانة العرى الشعيرية الكبيبية وتنشأ إما من ترسب المعقدات المناعية، وإما من زيادة المواد المكونة للغشاء القاعدي.

د- تتظاهر أذيات الغشاء القاعدي ببروز فوقَ الغِشائِيّ المسمى حَسَكَة spike، أو شطر الغشاء القاعدي المسمى عَلامَة الكفاف المُزْدَوِج double contour.

هـ- تنكس زجاجي hyalinosis: هو تجمع مواد متجانسة إيوزينية لا بلورية غالباً ما تمثل تجمع البروتينات البلازمية، وتؤدي إلى زيادة مطرس المسراق mesangial matrix.

و- تليف قد يصيب أي جزء من الكبيبة، وهو تحول غير قابل للعكس يؤدي بالنهاية إلى أن تفقد الكلية وظيفتها.

ز- أذية خلايا الظِهارَة الحَشَوِيَّة visceral epithelium: تتمثل بتورم أجسام الخلايا مع إمحاء النواتئ القدمية، ويتظاهر بغياب الشحنات السلبية الموجودة في الغشاء القاعدي وفي الغشاء الذي يصل بين استطالات الخلايا البشروية.

**تقييم أمراض الكبيبات:**

أ- أذية منتشرة diffuse تصيب جميع الكبيبات.

ب- أذية بؤرية focal تصيب بعض الكبيبات.

ج- أذية قطعية segmental تصيب جزءاً من الكبيبة.

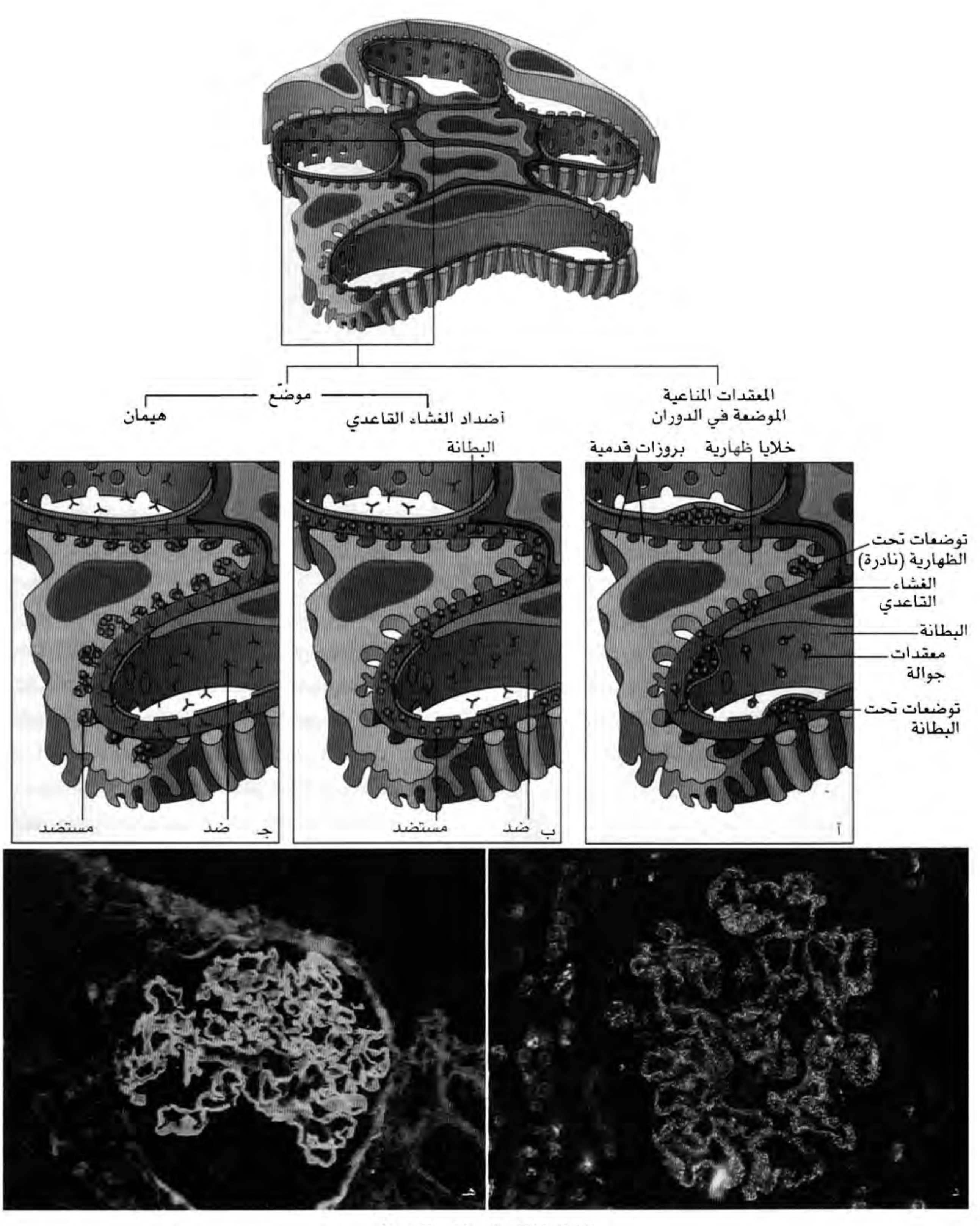
د- أذية شاملة global تصيب كل الكبيبة.

**طرق الدراسة:**

أ- المجهر الضوئي الذي يوضح التبدلات النسيجية.

ب- الومضان المناعي الذي يوضح توضع المواد المتفاعلة مناعياً.

ج- التلوينات المناعية التي تمكّن من تحديد أنواع الأضداد




الشكل (١) آلية إمراض الكبيبات

وتوضعها.

د- **المجهر الإلكتروني** وبه يتم تحديد مكان المعقدات المناعية وأذية الغشاء القاعدي وشكله وتغيرات الخلايا الظهارية وأنواع الخلايا الأخرى.

**التظاهرات السريرية:**

أ- **المتلازمة الكلائية** nephrotic syndrome: تتظاهر ببيلة

بروتينية معزولة تزيد على ٣,٥ غرام في اليوم، وبوذمة، ونقص ألبومين الدم الشديد، وفرط شحوم الدم. غالباً ما تكون الأذية على شكل اعتلال كبيبي مصلب sclerosing glomerulopathies أكثر من كونها تكاثراً أو التهاباً في الكبيبات، وتظهر البيلة البروتينية بسبب زيادة نفوذية الكبيبات للبروتينات كبيرة الجزيئات.

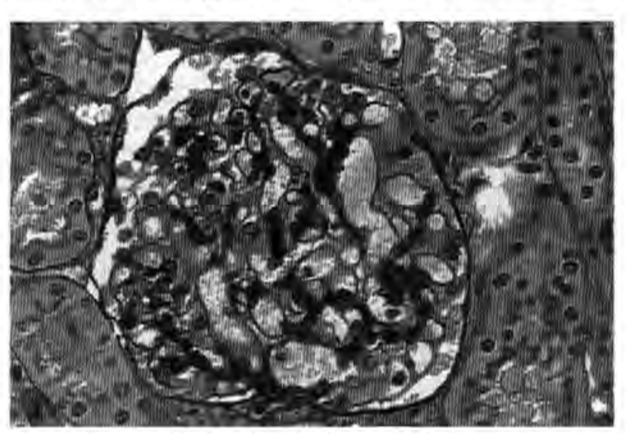
**ب- متلازمة التِهاب الكُلْيَة nephritis syndrome**: تتظاهر ببيلة دموية مع أسطوانات cast مؤلفة من كريات حمر وقلة بول oliguria، وبارتفاع الضغط الشرياني، وبيلة بروتينية متوسطة. وغالباً ما تكون أذية الكبيبات بسبب تكاثري والتهابي.

**ج- تظاهرات من كلا المتلازمتين** السابقتين معاً.

**أنواع أمراض الكبيبات:**

**أ- مرض التغيرات الصغرى minimal change disease (الشكل ٢) أو الكُلاء الشَحْمانِيّ lipoid nephrosis**: هو أكثر سبب لحدوث متلازمة الْتِهاب الكُلْيَة الأَلْبومينيّ عند الأطفال. سبب هذا المرض غير معروف ويبدو أن للأمور المناعية شأناً كبيراً إذا أُخذت بالحسبان علاقته بالتلقيح immunization وبالأمراض التَأَتُّبِية atopic disease، وانتشاره prevalence عند الأطفال ذوي الزمر النسيجية مثل HLA-B12وHLA-DR7؛ وكذلك الاستجابة للكورتيزون. غالباً ما يتلو التهاب المجاري التنفسية العلوية أو أخذ اللقاحات، ويتظاهر ببيلة بروتينية انتقائية مع بقاء وظيفة الكلية طبيعية.

تظهر الكلية والكبيبات بالمجهر العادي بشكل طبيعي، والتغير الأساسي الذي يظهر بالمجهر الإلكتروني هو التحام النواتئ القدمية من دون وجود أي معقد مناعي. هناك قطيرات شحمانية lipoid droplets في الأنابيب وأجسام



الشكل (٢) مرض التغيرات الصغرى يلاحظ انتباج ضعيف في الخلايا القدمية

شحمانية في البول، ومن هنا جاء اسم الكلاء الشحماني. يستجيب المرض للعلاج بالستيروئيدات، ومن النادر أن يؤدي إلى الفشل الكلوي.

**ب- تصلب الكبيبات المقطعي البؤري focal segmental glomerulosclerosis**: (**الشكل ٣**) يصيب الأطفال والبالغين، ويكون مجهول السبب أو قد ينجم عن أحد الأسباب التالية:

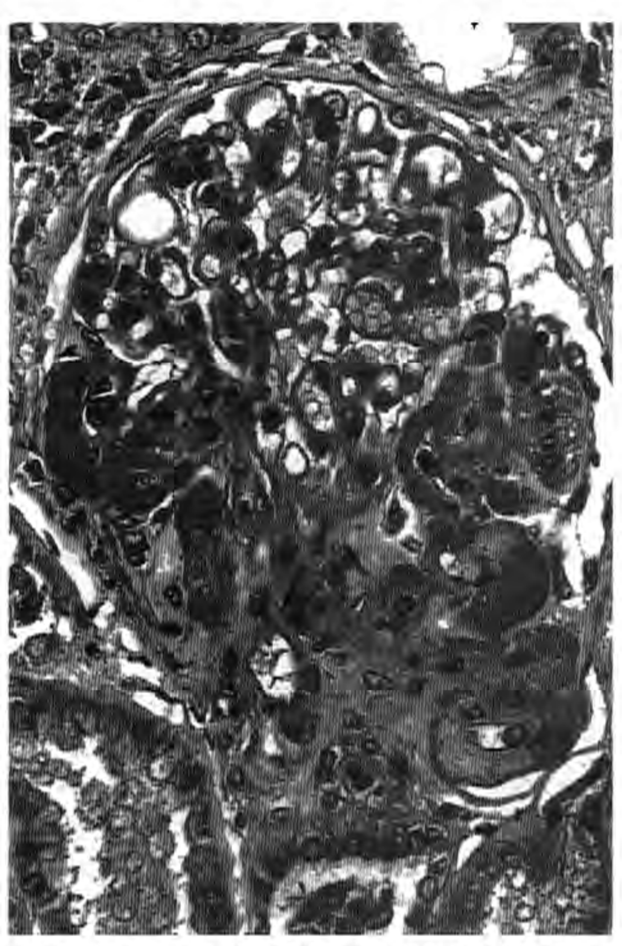
(١)- تندب الكبيبات التالي لأذية كبيبية أولية مثل اعتلال الكلية بـ IgA أو داء برغر Berger disease.

(٢)- نقص حجم الكلية أو الجزر reflux المثاني الحالبي، أو تناول المسكنات بمقادير كبيرة.

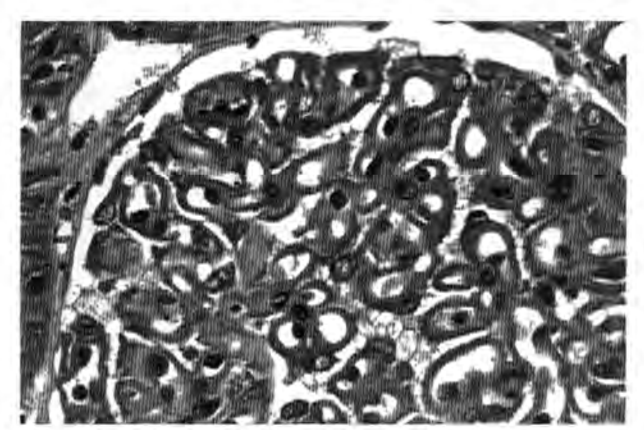
(٣)- وقد يتلو اضطراباً معروفاً مثل تناول المخدرات، أو مرض نقص المناعة الذاتية والبدانة.

(٤)- وقد يكون وراثياً ينشأ من خلل البروتين في الاستطالات القدمية للخلايا البشروية.

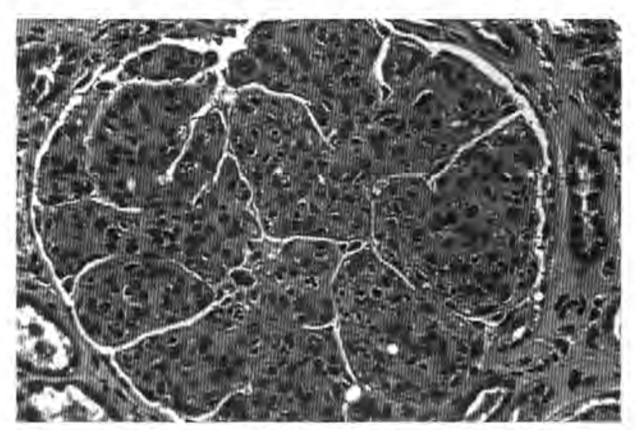
تبدأ الإصابة بالكبيبات القريبة من اللب مع انهيار الغشاء القاعدي للعرى الشعيرية وزيادة في مطرس المسراق وتصلبه؛ إذ تتجمع مواد هيالينية hyaline في هذه المناطق المصلبة



الشكل (٣) التهاب كبب وكلية بؤري مقطعي بدئي.



الشكل (٤) التهاب كبب وكلية غشائي.



الشكل (٥) التهاب كبب وكلية منمى غشائي

وفي جدار الأوعية الصغيرة.

يظهر بالمجهر الومضاني توضع الـ Ig M والمتممة C 3 في المناطق المصلبة.

يظهر المجهر الإلكتروني التحام النواتئ القدمية للخلايا الظهارية في العرى الشعيرية.

**ج- التهاب الكبيبات والكلية الغشائي membranous glomerulonephritis:** هو أكثر سبب لحدوث الْتِهاب الكُلْيَةِ الألْبومينِيّ في البالغين. يكون أولياً في ٨٥٪ من الحالات وتالياً لسبب معروف في ١٥٪ (مثل التهابات الكبد والملاريا والبلهارزيا والزهري) أو الأورام الخبيثة أو الأدوية (أملاح الذهب أو بنسيلامين) أو أمراض مناعية (مثل الذئبة الحمامية lupus) (الشكل ٤).

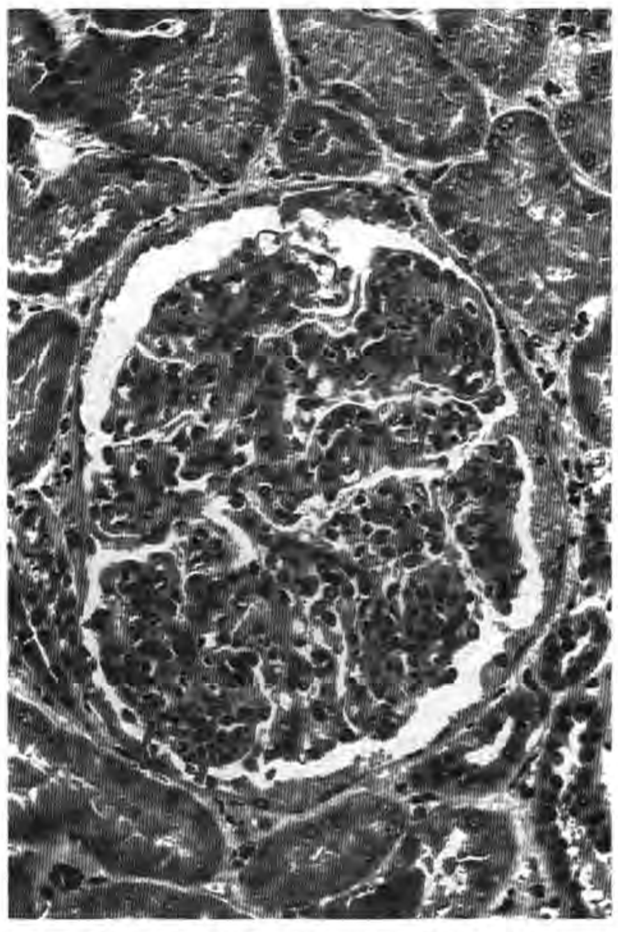
يُظهر المجهر الضوئي ثخانة معممة في جدران الأوعية الشعرية، في حين يُظهر المجهر الإلكتروني معقدات مناعية متوضعة بشكل قبيبي dome على السطح الخارجي للغشاء القاعدي للكبيبات وتحت الخلايا الظهارية subepithelial deposits، وقد تحدث نواتئ spikes من الغشاء القاعدي تمتد ما بين القبيبات، أو يحدث انشطار split الغشاء القاعدي. ويُظهر الومضان المناعي رواسب معممة حبيبية مؤلفة من غلوبينات مناعية ومتممة متوضعة على الغشاء القاعدي للكبيبات.

**د- التهاب الكبيبات والكلية الغشائي التكاثري membranoproliferative glomerulonephritis:** حالة مرضية تتظاهر بتبدلات نسيجية على هيئة ثخانة الغشاء القاعدي ثخانة غير منتظمة مع تكاثر خليوي؛ ونقص المتممة في الدم مع ترسب بارز للمتممة في الكبيبات.

تحدث متلازمة كلائية في ٦٠٪ من المرضى، وهناك بعض المرضى يعانون بيلة دموية أو أعراضاً مشتركة من متلازمة كلائية والتهاب كلية.

يظهر المجهر الضوئي زيادة خلوية في الكبيبات مع ثخن في العروة الشعرية الكبيبية بسبب تطاول مطْرِس مِسْراقِ الكُبَيبَة. ويظهر المجهر الإلكتروني ترسبات كثيفة تحت الخلايا البطانية؛ مع وجود مكونات المتممة في هذه الترسبات.

يتطور المرض في ٥٠٪ من المرضى ليصل إلى الفشل الكلوي المزمن.



الشكل (٦) التهاب كبب وكلية حاد منتشر تالٍ للإنتان.

**هـ- التهاب الكبيبات والكلية التالي لخمج بالعقديات acute post infectious glomerulonephritis: (الشكل ٦).**

● يحدث بعد أسبوعين من الإصابة بالتهاب البلعوم بالعقديات وأحياناً بعد التهاب الجلد، وهو يصيب الأطفال على نحو أساسي ويشفى تلقائياً في ٩٥٪ من الحالات. سببه معقدات مناعية، والمستضد فيها هو أحد مستضدات المجموعة A من العقديات B الحالة للدم.

● يظهر المجهر الضوئي تكاثراً خلوياً معمماً مع ارتشاح بالكريات البيض.

● يظهر المجهر الإلكتروني توضع معقدات مناعية بشكل حدبات تحت الخلايا الظهارية وعلى السطح الخارجي للغشاء القاعدي.

● يظهر الومضان المناعي ترسبات حبيبية من IgG والمتممة C 3 في الغشاء القاعدي والمِسْراق الكُبَيْبَي.

**و- التهاب الكبيبات والكلية سريع الترقي (الهلالي) rapidly progressive glomerulonephritis (الشكل ٧).**

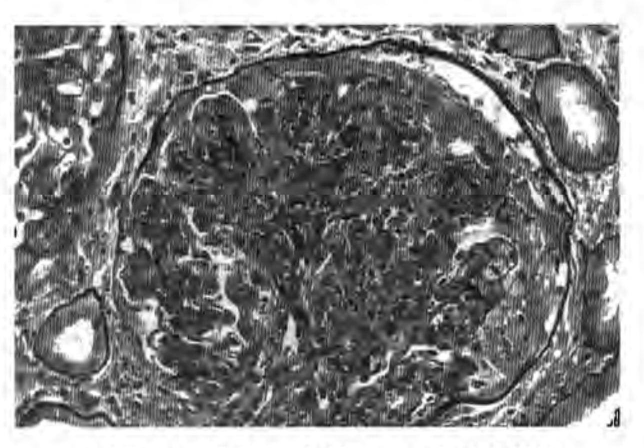
● يكون أولياً أو تالياً لمرض معين مثل Goodpasture disease والتهاب الأوعية.

● يظهر تشكل هلالي في الكبيبات يتألف من تكاثر الخلايا الظهارية مع وجود خلايا التهابية ضمن محفظة بومان.

● تختلف الموجودات في المجهر الإلكتروني والومضان المناعي بحسب مسببات المرض.

**ز- اعتلال الكلية بـ Ig A:**

● يصيب الأطفال واليافعين وغالباً بعد إصابة الأغشية المخاطية إصابة خمجية. يشكو المريض بيلة دموية تستمر عدة أيام مع احتمال عودتها، ويؤدي المرض إلى فشل كلوي مزمن.



الشكل (٧) التهاب كبب وكلية حاد تالٍ لالتهاب مع أهلة.

● يشاهد بالمجهر الضوئي تكاثر خلايا مسراق الكبيبات مع نخر في الكبيبات وتشكل الأهلة.

● ويظهر الومضان المناعي ترسبات حبيبية للـ IgA والـ C3.

● أما المجهر الإلكتروني فيظهر ترسبات معقدات مناعية في خلايا مسراق الكبيبات.

● يمكن أن تعد فرفرية هنوخ شونلاين Henoch-Schonlein purpura ضمن السياق نفسه وتعبيراً مختلفاً للمرض نفسه.

**ح- متلازمة غود باستشر Goodpasture syndrome:**

● تحدث بسبب دوران أضداد من نوع Ig G ومتممة C3 موجهة ضد الغشاء القاعدي، ولا يوجد سبب محدد لإنتاج هذه الأضداد.

● تكون الإصابة في البداية موضعة وقطعية ثم يحدث التهاب كبيبات وكلية مترقٍ مع تشكل هلالي.

● يظهر الومضان المناعي توضعات مناعية بشكل خيطي متواصل continuous linear.

**الأمراض الجهازية المترافقة مع إصابات في الكبيبات:**

أ- التهاب الكبيبات والكلية المرافق لالتهاب الأوعية glomerulonephritis associated with vasculitis مثل الورم الحبيبي لويغنر Wegner granulomatosis، والتهاب الشرايين العقد، والتهاب الأوعية الصغيرة ايجابية الـ (pauci-immune) ANCA.

ب- تصلب الكبيبات السكري diabetic glomerulosclerosis.

ج- الداء النشواني amyloidosis.

د- الذئبة الحمامية.

هـ- التهاب شغاف القلب الجرثومي.

و- خلل في الخلايا البلازمية.

**التهاب الكبيبات والكلية المزمن:**

هو نهاية نسبة معينة من أنواع التهابات الكبيبات والكلية، ويرافقه تنكس زجاجي لأغلب الكبيبات مما يجعل معرفة السبب الأولي مستحيلاً.

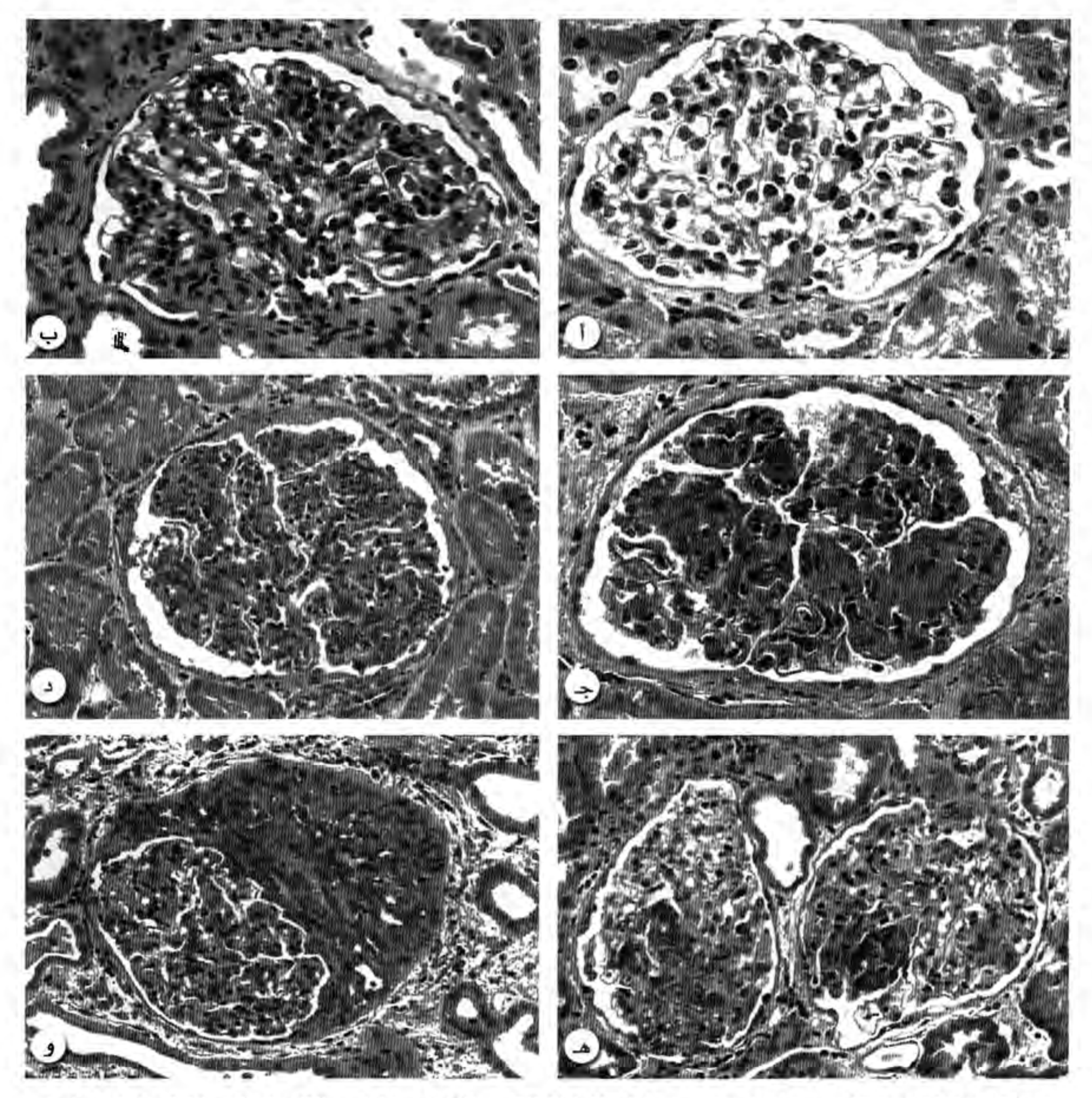
**٢- أمراض النبيبات البولية:**

تنخر النبيبات البولية الحاد acute tubular necrosis.

أ- يكون بسبب نقص تروية أو ذيفانات.

ب- تبدأ بأذية الخلايا الظهارية للنبيبات التي تكون بقعية patchy في نقص التروية وتصيب النبيبات القاصية وعروة هانله Henle، وتكون منتشرة في الإصابة بالذيفانات وتصيب النبيبات الدانية.

ج- تتظاهر بنقص حجم البول مع احتباس الماء والأملاح




الشكل (٨) المظاهر التشريحية المرضية لجميع أنواع التهابات الكبب والكلية كما تظهر بالتلوين بالهيما توكسيلين -إيوزين.
أ : كبيبة سليمة بالمجهر الضوئي   ب: التهاب كبيبة وكلية لحمي منم   ج: التهاب كبيبة وكلية منم
د : التهاب كبيبة وكلية حاد   هـ: التهاب كبيبة وكلية نخري   و: التهاب كبيبة وكلية ذو الأهلة

وارتفاع اليوريا والبوتاسيوم وحماض استقلابي في الدم.

**٣- أمراض النسيج الخلالي:**

**أ- التهاب الكلية والحويضة الحاد:**

(١)- غالباً ما ينشأ بسبب التهاب صاعد من الجهاز البولي السفلي.

(٢)- يتظاهر بارتشاح الخلايا الالتهابية في النسيج الخلالي والنبيبات حيث يمكن أن تتشكل أسطوانات الكريات البيض، وقد يتطور إلى تشكل خراجات أو تنخر أو خمج معمم.

(٣)- قد يكون صامتاً أو يتظاهر بآلام شديدة في الخاصرة.

**ب- التهاب الكلية والحويضة المزمن:**

(١)- يحدث بسبب التهابات متكررة، ناتجة من جزر حالبي حويضي أو انسداد في الطرق البولية.

(٢)- يتظاهر بارتشاح الخلايا الالتهابية المزمنة في النسيج الخلالي مع ضمور في النبيبات، وقد يحدث أن تتسع أحياناً وتمتلئ بمواد بروتينية إيوزينية يرافقها تليف النسيج الكلوي وتندبه.

(٣)- هناك الْتِهاب الحُوَيضَة والكُلْيَة الوَرَمِيُّ الحُبَيبِيُّ الأَصْفر xanthogranulomatous pyelonephritis سببه العصيات سلبية الغرام، تبدو فيه رشاحة التهابية مختلطة مع وفرة المنسجات الرغوية foamy histiocytes تؤدي إلى

تشكل عقيدات صفر وقد تلتبس بأورام الكلية.

(٤)- السل الكلوي: ما زال يشاهد، ويحدث غالباً بسبب انزراع العصيات في الكلية عن طريق الدوران الدموي أو اللمفاوي.

**ج- التهاب الكلية بسبب الأدوية والذيفانات:** يحدث بآلية فرط التحسس لعدد من الأدوية، ويظهر بعد ٢-٤٠ يوماً من التعرض للعامل. تتحد مستقلبات الأدوية التي تطرح عبر النبيبات ببعض المكونات البلازمية أو خارج الخلوية لتصبح محرضة لتشكل المستضدات immunogenic.

تظهر بالمجهر الضوئي وذمة مع تنخر نبيبات لطخي ورشاحة التهابية تتألف من لمفاويات وخلايا منسجات histiocytes وايوزينيات وعدلات مع تشكل أوْرَام حُبَيبِية أحياناً.

**د- اعتلال الكلية بسبب إدمان المسكنات:** يحدث بسبب الإفراط بتناول المسكنات التي تحوي فيناسيتن phenacetin مع عناصر أخرى. ويؤدي إلى نخر حليمي في الكلية renal papillary necrosis يمكن تشخيصه شعاعياً، ثم يحدث التهاب الكلية الأنبوبي الخلالي tubulointerstitial nephritis، وقد يؤدي إلى فشل كلوي مزمن ويزيد نسبة الإصابة بأورام الظهارة البولية urothelial cell carcinoma للحويضة.

**٤- أمراض الأوعية الدموية:**

**أ- تصلب الكلية الحميد benign nephrosclerosis:** هناك تصلب في الشرينات arterioles والشرايين الصغير تتظاهر بتضيق اللمعة بسبب ثخانة الجدار أو فرط التنسج والتنكس الزجاجي. تكون الكلية صغيرة الحجم. يغلب ألا تسبب الآفة فشلاً كلوياً مزمناً ولكن المصابين بالسكري وارتفاع الضغط الشرياني يكونون عرضة للإصابة بالفشل الكلوي.

**ب- تصلب الكلية الخبيث malignant nephrosclerosis:** يحدث فيه فرط الضغط الشرياني الخبيث الذي يبدو غالباً عند أشخاص يعانون سابقاً فرط الضغط الشرياني أو أمراضاً كلوية مزمنة، وفي حالات قليلة عند أشخاص طبيعيي الضغط الشرياني.

يتظاهر بالتهاب الشرينات التنخري، وفيه تصبح الطبقة المتوسطة من الشرينات متنخرة ويستعاض عنها بالفيبرين fibrin، مما يؤدي إلى تضيق اللمعة أو انسدادها ومن ثم إفراز الرنين renin والأنجيوتنسين angiotensin والألدستيرون. يكون الضغط الشرياني الانبساطي أكثر من ١٣٠ملغ زئبقي مع بيلة بروتينية ودموية ووذمة حليمة العصب البصري وغالباً ما تنتهي بفشل كلوي مزمن والوفاة.

**ج- تضيق الشريان الكلوي renal artery stenosis:** يؤلف تضيق الشريان الكلوي وحيد الجانب نحو ٥٪ من أسباب فرط الضغط الشرياني ويزداد إفراز الرنين في الكلية المصابة. سبب التضيق عصيدة شريانية أو خلل تنسج dysplasia في الطبقة العضلية الليفية للشريان الكلوي الذي يصيب الشباب في العقد الثالث والرابع من العمر، وتشفي المعالجة الجراحية ٦٠٪ من المصابين بالعصيدة الشريانية، و٨٠٪ من حالات خلل التنسج في الطبقة العضلية الليفية.

**د- اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري thrombotic microangiopathy** هو مجموعة من الأمراض التي تتظاهر بتشكل خثار في الأوعية الدقيقة مع فشل كلوي حاد ونقص الصفيحات الدموية thrombocytopenia وفقر دم، وتتضمن هذه المجموعة مُتَلازِمَة انْحِلاَل الدَّم - اليوريمية hemolytic-uremic syndrome والفُرْفُرِيَّةُ القَليلَة الصُّفَيحات الخُثارِيَّة thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). كما يحدث الاعتلال بسبب خمجي أو بعد الولادة أو بسبب أمراض الأوعية الكلوية والمعالجات السرطانية ومثبطات المناعة.

**٥- انسدادات السبيل البولي urinary tract obstruction:**

يؤدي الانسداد إلى الأخماج وتشكل الحصيات، وإذا لم يعالج يؤدي إلى ضمور الكلية ومَوه الكُلية hydronephrosis وهو توسع الحويضة والكؤيسات مع ضمور الكلية.

أسباب الانسداد عديدة مثل الجزر الحالبي الحويضي، وتضيق عنق المثانة أو الإحليل، والحمل، وضخامة الموثة، والمثانة العصبية.

**٦- أورام الكلية:**

تقسم إلى أورام سليمة وأورام خبيثة:

**أ- الأورام السليمة:**

(١)- الورم الغدي الحليمي الكلوي papillary renal adenoma هو ورم صغير يتألف من خلايا بشروية فجوية مع تشكيل أنابيب وبنية حليمية غالباً ما يكون قطرها أقل من ٠,٥ ملم، يشاهد في نحو ٢٢٪ من حالات فتح الجثث.

(٢)- الأورام الليفية الكلوية renal fibroma تكون بحجم ١سم في اللب، وتتألف من تكاثر الأرومات الليفية.

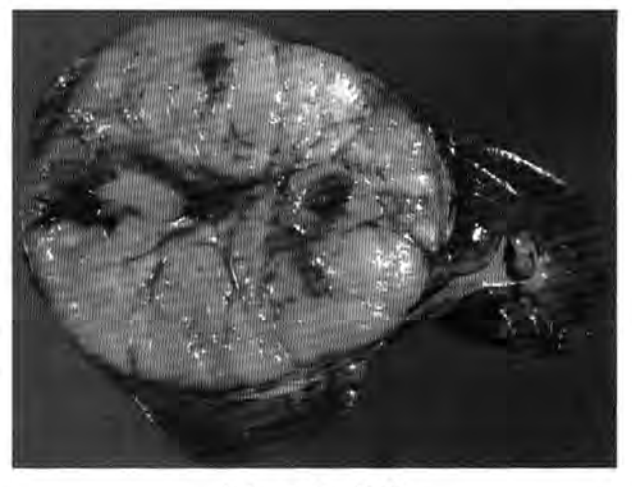
(٣)- الورم الوعائي العضلي الشحمي angiomyolipoma يشاهد في نحو٥٠٪ من المصابين بالتصلب المحودب tuberous sclerosing، ويعد وَرَماً عابياً (الشكل ٩).

**ب- الأورام الخبيثة:**

(١)- ورم ويلمز Wilms أو الورم الأرومي الكلويnephroblastoma وهو شائع عند الأطفال، ويتألف



الشكل (٩) ورم وعائي عضلي شحمي



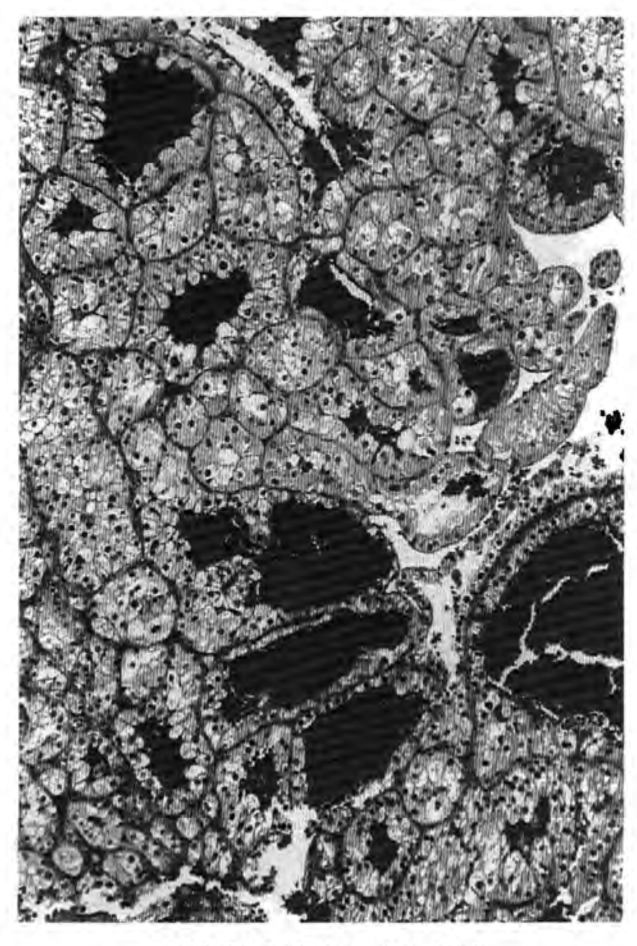
الشكل ١٠) ورم ويلمز

من أنابيب ولحمة متوسطة mesenchyme وأرومات blast (الشكل ١٠).

(٢)- سرطان الخلية الكلوية الرائق الخلايا renal cell carcinoma (clear cell). يؤلف نحو ٧٠-٨٠٪ من أورام الكلية (الشكل ١١).

(٣)- السرطان الحليمي الكلوي papillary renal cell carcinoma: يؤلف نحو ١٠-١٥٪ من أورام الكلية (الشكل ١٢).

(٤)- السرطان الكلوي الكاره للون chromophobe renal carcinoma: يؤلف نحو ٥٪ من أورام الكلية، وتكون الخلايا



الشكل (١١) سرطان كلية رائق الخلايا

ذات هيولى إيوزينية مع وجود هالة حول النواة، وإنذاره أفضل من السابقين.

(٥)- أورام خلايا الظهارة البولية urothelial carcinoma تنشأ نحو ٥-١٠٪ من أورام الكلية من الحويضة وتكون لذلك مركزية. وهي تشبه أورام المثانة وتكون ذات درجة منخفضة low- grade أو درجة مرتفعة high- grade، وترافقها أورام مثانة في نحو ٥٠٪ من الحالات على نحو متزامن أو غير متزامن.

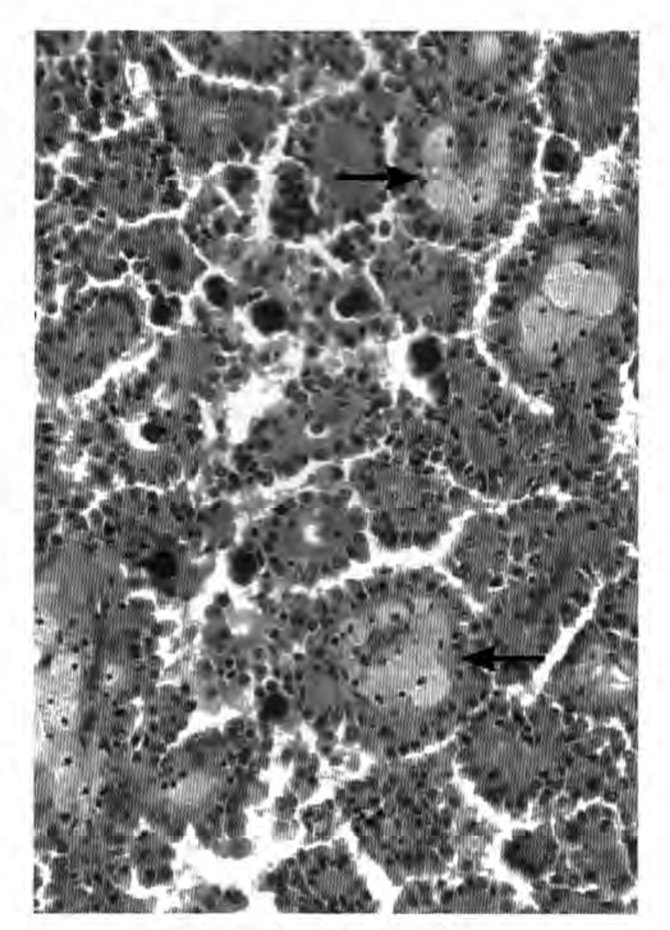
**ثانياً- آفات الحالب ureter:**

١- منها آفات سليمة مثل تضيق الموصل الحالبي الحوضي أو انسداده، ويكون خلقياً أو مكتسباً أو بسبب انضغاط خارجي مثل شريان كلوي زائغ aberrant.

٢- ومنها الأورام، وتقسم أورام الحالب إلى: أورام الخلية الظهارية البولية أو أورام تنشأ من الأنسجة الضامة وتشبه مثيلاتها في الأماكن الأخرى.

**ثالثاً- آفات المثانة:**

**١- الشذوات الخلقية وأهمها:** الرتوج وقد تكون خلقية ولكنها في أغلب الأحيان مكتسبة بسبب انسداد الأحليل



الشكل (١٢) سرطان حليمي كلوي

المستمر.

**٢- الالتهابات:**

أ- التهابات المثانة الحادة والمزمنة، ومنها التهاب المثانة السلي، وداء البلهارزيات schistosomiasis الذي يؤهب لسرطانات المثانة.

ب- التهابات المثانة سليلية الشكل polypoid cystitis التي قد تلتبس بأورام المثانة الحليمية.

ج- التهابات المثانة الخلالية interstitial cystitis تحدث عند النساء، وتُشاهد في البداية بنزوف تحت المخاطية، ثم تظهر قرحة موضعة تسمى قرحة هنر Hunner's ulcer مع رشاحة التهابية وتليف في طبقات جدار المثانة.

د- التَلَيُّن اللُوَيحيّ يحدث بسبب التهابات جرثومية ويكون على شكل لويحات مخاطية مرتفعة قليلاً بقطر ٣-٤سم تتألف من خلايا لمفاوية. وتشاهد إصابات مماثلة في الكلية والقولونات والموثة والإحليل، وغالباً ما تكون بسبب الإشْريكيَّة القولونيَّة E. Coli وقد تظهر في المرضى المثبطين مناعياً.

**٣- آفات الحؤول metaplasia:**

أ- التهاب المثانة الغدي cystitis glandularis والكيسي cystic cystitis، ولكن هذه الإصابة لا تزيد من الإصابة بالسرطان الغدي adenocarcinoma.

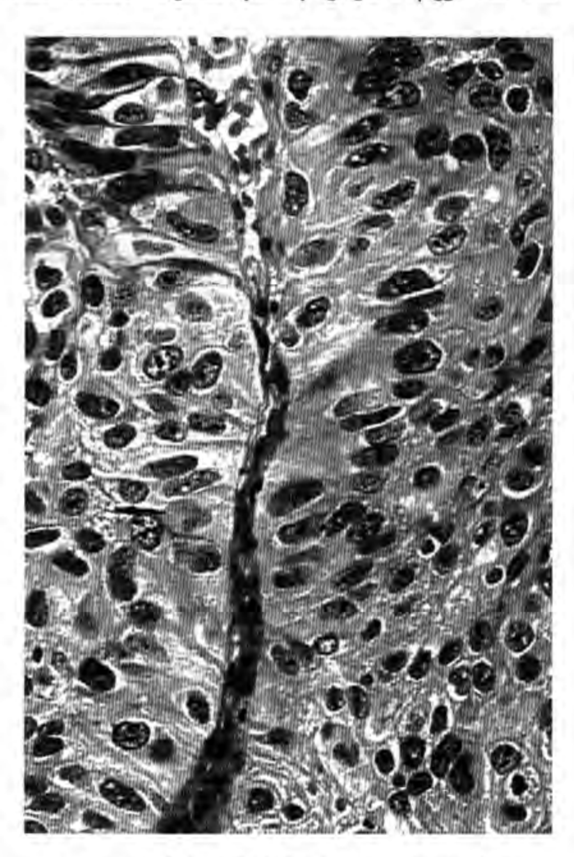
ب- حؤول كلوي أو ورم غدي كلوي nephrogenic metaplasia/adenoma: هو رد فعل للظهارة البولية على الأذية ويستعاض عن الظهارة البولية بخلايا ظهارية عمودية، ويحدث تكاثر أنبوبي في الصَّفيحَة المَخْصوصَة والعضلة النافضة detrusor muscle، وبسبب ذلك قد تلتبس بالأورام الخبيثة.

**٤- الأورام:**

تؤلف أورام الخلايا الظهارية نحو ٩٥٪ من أورام المثانة ويتعلق الباقي باللُّحْمَة المُتَوَسِّطَة.

**أ- أورام الخلايا الظهارية البولية (الانتقالية):** وتتدرج من أورام سليمة إلى أورام شديدة الخباثة، وغالباً ما تكون متعددة البؤر، وهناك نوعان من الآفات التي تشكل طلائع precursors لأورام خلايا الظهارة البولية invasive urothelial carcinoma: النوع الأول الأكثر حدوثاً هو الأورام الحليمية غير الغازية non-invasive papillary tumor والنوع الثاني هو السَرَطانة اللابِدَة carcinoma in situ (الشكل ١٣).

قسمت الأورام الحليمية بحسب تصنيف منظمة الصحة



الشكل (١٣) ورم خلايا الظهارية البولية عالي الدرجة

العالمية WHO إلى أورام حليمية سليمة papilloma، وأورام قليلة الخبث low malignant potential، وأورام ذات درجة منخفضة low- grade (ويحدث الغزو في ١٠٪ من حالاتها)، وأورام عالية الدرجة high-grade (ويحدث الغزو في ٨٠٪ من حالاتها).

السرطانات اللابدة تعرف بوجود خلايا خبيثة ضمن الظهارة البولية وتكون الخلايا غير متماسكة، مما يؤدي إلى طرحها في البول، ومن ثم يمكن كشف الورم بفحص البول الخلوي cytology. لا توجد في هذه الأورام كتلة متبارزة داخل اللمعة وتكون متعددة في أغلب الأحيان، وتتطور إلى أورام غازية في ٥٠-٧٥٪ من الحالات.

**ب- أورام اللحمة المتوسطة:** منها أورام عضلية سليمة أو خبيثة مع أورام القواتم pheochromocytoma.

وغالباً ما يكون الورم وحيداً ومحصوراً في المثانة، ويغلب أن يعاود الظهور في أماكن مختلفة مع تطور الورم وارتفاع درجته. ولدرجة الورم ومرحلته stage شأن كبير في الإنذار.

**رابعاً- آفات الإحليل urethra:**

**١- الالتهابات:** وسببها المكورات البنية gonococci، أو الإشْريكيَّةُ القولونيَة، أو المتدثرات Chlamydia، أو المفطورات Mycoplasm.

**٢- اللحيمة caruncle:** وتصيب النساء، وهي التهاب سليلي الشكل، أحمر اللون، بقطر ١- ٥,١سم، يصيب الفتحة الخارجية للإحليل meatus.

**٣- الأورام:** وهي نادرة، وغالباً ما تكون من نوع سَرَطانَات حَرْشَفيَّة الخَلايا.

**خامساً- الجهاز التناسلي الذكري:**

**١- القضيب penis:**

يتألف من جسمين كهفيين جانبيين وجسم إسفنجي متوسط. يحوي الإحليل هذه الأجسام الثلاثة: مرتبطاً بعضها ببعض بمحفظة من الألياف الضامة تسمى الغِلاَلَة البَيضاء، وتتشكل حشفة القضيب glans من التحام الأجسام الثلاثة في القسم القاصي.

**أ- الشذوذات الخلقية:**

- المبال التحتاني hypospadias: وفيه تكون فتحة الإحليل في الوجه البطني (التحتي) للقضيب.
- المبال الفوقاني epispadias: وفيه تكون فتحة الإحليل في الوجه الظهري (الفوقاني) للقضيب.
- تضيق القلفة phimosis: وهو تضيق فوهة القلفة لا تستطيع معه أن تنكمش لتظهر الحشفة.

**ب- الالتهابات:** أسبابها متعددة، منها الفيروسات واللولبيات الشاحبة (الزهري).

**ج- الأورام: تقسم إلى سليمة وخبيثة:**

**(١)- الأورام السليمة:** مثل الوَرَم اللُقْمِي المُؤَنَّف condyloma acuminatum الذي يحدث في الحشفة أو القلفة، وقد يحدث في الإحليل والمثانة والحالب. ويظهر بشكل نتوءات حليمية تشبه القنَّبيط، تشاهد فيها تبدلات خلوية تسمى تَقَعُّر الخَلاَيا koilocytosis مع بقاء الغشاء القاعدي سليماً، ونضج الخلايا نضجاً منتظماً.

**(٢)- الأورام الخبيثة:**

- **داءُ بُوين** (السَّرَطانَةُ الوَسفيَّة دَاخِلَ البَشَرَة) **Bowen disease:** يظهر بشكل ثخانة بيضاء رمادية أو حمراء، وحيدة أو متعددة؛ تصيب غالباً الرجال فوق عمر ٣٥ سنة. يظهر المجهر الضوئي فيه تبدلات لا نمطية atypia مع غياب نضج الخلايا ولكن من دون اختراق الغشاء القاعدي.
- **سرطانٌ حَرْشَفي الخلايا squamous cell carcinoma:** يمثل نحو ١٪ من أورام الجهاز التناسلي الذكري، ويحدث بعمر ما بين ٤٠-٧٠. لفَيروس الوَرَم الحُليميُّ البَشَريّ واللخن smegma المتجمع تحت القلفة شأن مهم في حدوث المرض. يظهر بشكل قرحة أو تنبت مع مظهر مجهري مماثل لنظيره في أماكن الجلد الأخرى ويتطور على نحو بطيء (الشكل ١٤).

السرطان الثؤلولي verruca carcinoma: وهو نوع من سرطان حَرْشَفي الخَلايا، ويكون جيد التمايز مع خباثة منخفضة.

**٢- الخصية testis:**

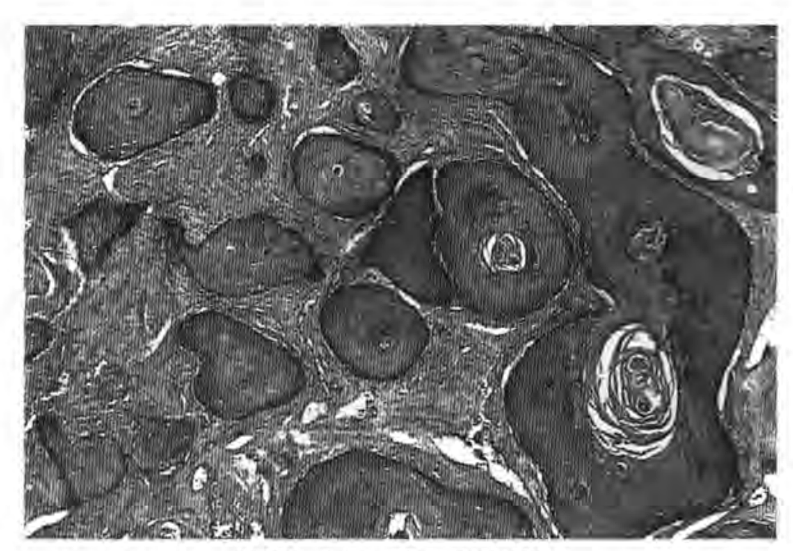
**أ- الشذوذات الخلقية:**

- انعدام الخصية anorchism.
- اختفاء الخصية cryptorchism.

**ب- ضمور الخصية:** يكون بسبب اختفاء الخصية، أو أمراض وعائية، أو الأخماج، أو قصور الغدة النخامية hypopituitarism، أو سوء التغذية، أو انسداد تدفق النطاف، أو ارتفاع مستوى الهرمونات الأنثوية، أو بقاء الهُرْمون المُنَبه للجُرَيب مرتفعاً على نحو دائم، أو تناول هرمونات الذكورة androgenic hormone، أو المعالجة الشعاعية والكيميائية. ويشاهد في شذوذات النماء الأولية developmental anomaly primary مثل متلازِمَة كلاينفيلتر Klinefelter syndrome.

**ج- الالتهابات:** تصيب البربخ أكثر من الخصية.

هناك التهابات غير نوعية مثل التهاب الخصية المناعي الذاتي autoimmune orchitis والتهابات نوعية مثل داء السيلان gonorrhea أو النكاف mumps أو السل أو الزهري.



الشكل (١٤) سرطان حرشفي الخلايا

**د- الاضطربات الوعائية:** أهمها الانفتال.

**هـ- الأورام: تقسم إلى** أورام الخلايا المنتشة germ cell tumor، وغير المنتشة.

**(١)- أورام الخلايا المنتشة:** تتشكل هذه الأورام من نموذج نسيجي واحد في ٤٠٪ من الحالات، أو من نموذج نسيجي مختلط في ٦٠٪.

**تقسم الأورام المنتشة** على نحو رئيسي **إلى** أورام منوية seminoma، أو غير منوية non seminomatous.

● **الورم المنوي:** ويؤلف نحو ٥٠٪ من أورام الخلايا المنتشة، يتألف من نمط نسيجي واحد. تظهر المقاطع ورماً مفصصاً متجانساً رمادياً أبيض مع غياب النزف والنخر، ويتألف الورم من خلايا كثيرة السطوح مع هيولى غزيرة ونواة كبيرة. هناك لحمة ليفية تقسم الورم إلى فصوص غير متساوية مع رشاحة لمفاوية في اللحمة الليفية وخلايا عملاقة هي الأرومةُ الغاذيَةُ المَخْلَوِيَّة syncytiotrophoblast، وهي سبب الارتفاع البسيط لمُوَجِّهَة الغُدَدِ التَّنَاسُلِيَّةِ المَشيمائيَّةُ البَشَرِيَّة human chorionic gonadotropin في حين يبقى البروتين الجنيني alpha-fetoprotein (AFP) طبيعياً (الشكلان ١٥ و١٦).

● **ورم الخلية النطفية المنوي:** وهو نادر، ويتألف من خلايا صغيرة ومتوسطة وبعض الخلايا العملاقة.

● **السرطان المضغي embryonal carcinoma:** ذروة الحدوث ما بين ٢٠-٣٠ سنة، وهو أكثر خباثة من الورم المنوي، وغالباً ما يكون صغير الحجم رمادياً أبيض مع مناطق نزف ونخر، وغالباً ما يمتد إلى الغلالة البيضاء للخُصْيَة والبربخ والحبل المنوي. يتألف من خلايا بشروية أولية غير واضحة الحدود مع تشكل صفائح غير منتظمة أو أسناخ أو تشكلات حليمية مع درجة انقسام عالية، وتوجد خلايا عملاقة مَخْلَوِية giant syncytial cell ويكون hCG وAFP إيجابيين.

● **ورم الكيس المحي yolk sac tumor:** أكثر أورام الخصية مشاهدة عند الرضع والأطفال الصغار. يتكون الورم من خلايا منتشة مختلطة. مقاطع الورم بيض أو صفر، متجانسة مع كريات هيالينية hyaline globules.

● **السرطانة المشيمية choriocarcinoma:** هي ورم شديد الخباثة، يتألف من خلايا الأرومة الغاذية الخَلَوِيَّة cytotrophoblast، وخلايا الأرومة الغاذيَّة المَخْلَوِية syncytiotrophoblast، وهي خلايا منتشة مختلطة. يكون الورم صغير الحجم ونازفاً مع انتقالات بعيدة، وقد يظهر بشكل تليف في الخصية.

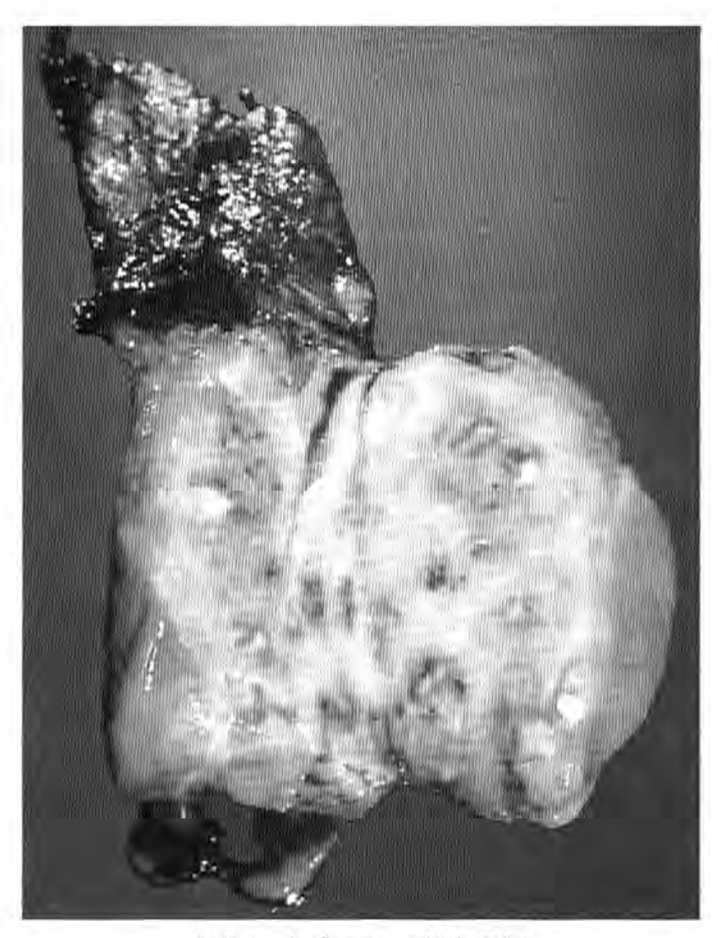
● **الأورام العجائبية teratoma:** تحدث في كل الأعمار، وتكون ناضجة أو غير ناضجة، وغالباً ما تكون ذات إنذار جيد عند الأطفال إذا كانت ناضجة، أما عند البالغين فغالباً ما تكون خبيثة سواء أكانت ناضجة أم غير ناضجة.

قد يحدث تحول خبيث في الأورام العجائبية تنجم عنها أورام خبيثة غير منتشة.

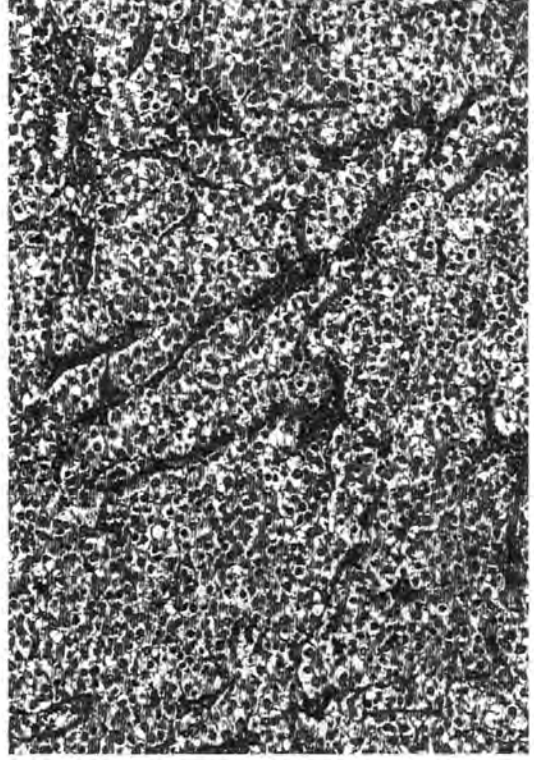
● **الأورام المختلطة:** تمثل نحو ٥٠٪ من الأورام، وقد تحتوي مكونات مختلفة من الأورام مثل السرطان المسخي teratocarcinoma، وفيه يجتمع السرطان المضغي مع الأورام العجائبية.

**(٢)- أورام الحبال الجنسية والسدوية التناسلية sex cord-gonadal stroma tumor**

● وَرَمُ خلايا لايديغ Leydig cell tumor غير شائع. يفرز غالباً الإندروجين أو خليطاً من الإندروجين والستيروئيدات،



الشكل (١٥) ورم منوي (مظهر عياني)



الشكل (١٦) ورم منوي (مظهر مجهري)

ويتظاهر بكتلة في الخصية أو بتثدٍ أو ببلوغ باكر. وهو بشكل عقد محددة، لونها بني مع خلايا ذات هيولى إيوزينية.

● ورم خلايا سرتولي (وَرَم مُذَكِّر) /Sertoli cell tumor androblastoma غير شائع، ويفرز الإندروجين أو الإستروجين بكميات قليلة ومن دون حدوث استِئْناث feminization أو بلوغ مبكر. يأخذ الورم لوناً رمادياً أبيض أو أصفر مع خلايا عمودية تشكل حبالاً تشبه الأنابيب المنوية غير الناضجة. تحدث نحو ١٠٪ من هذه الأورام انتقالات بعيدة.

● الأورام اللمفاوية: تؤلف نحو ٥٪ من أورام الخصية، ويحدث أكثرها في عمر بعد الستين، وتكون غالباً ذات خلايا كبيرة وإنذار سيئ.

**٣- الموثة prostate:**

**أ- الالتهابات:** تترافق مع التهابات بولية سببها الإشْرِيكيَّةُ القولونيَّة والمكورات المعوية enterococcus.

**ب- فرط التنسج العقيدي** (الضخامة الحميدة للموثة) nodular hyperplasia/ benign prostatic hyperplasia: تكون على حساب المنطقة المركزية وحول الإحليل. يتظاهر فرط

التنسج العقيدي بأعراض انسداد بولية سفلية.

ج- **سرطان الموثة:** ينشأ نحو ٧٠٪ من الأورام في المنطقة المحيطية ولاسيما الخلفية مما يسهل كشفها بالمس الشرجي. يكون الورم بشكل عقد صفر ذات حدود غير واضحة، وفي الحالات المتقدمة ينتشر الورم إلى المحفظة والنسيج حول الموثة والحويصلات المنوية والمثانة، ومن النادر أن ينتشر إلى المستقيم. ينتقل عبر اللمف إلى العقد اللمفاوية الناحية ويحدث الانتقال الدموي إلى العظم حيث يكون من النمط الباني للعظم osteoblastic.

يعد نظام غليسون Gleason system النظام الأساسي في تحديد درجة الورم، وتعتمد مرحلة الورم على مدى بقاء الورم في الموثة أو انتشاره خارجها مع انتقالات إلى العقد اللمفاوية.

# استخدام الأدوات بالطريق الرجوعي في السبيل البولي

**محمد عطفة**

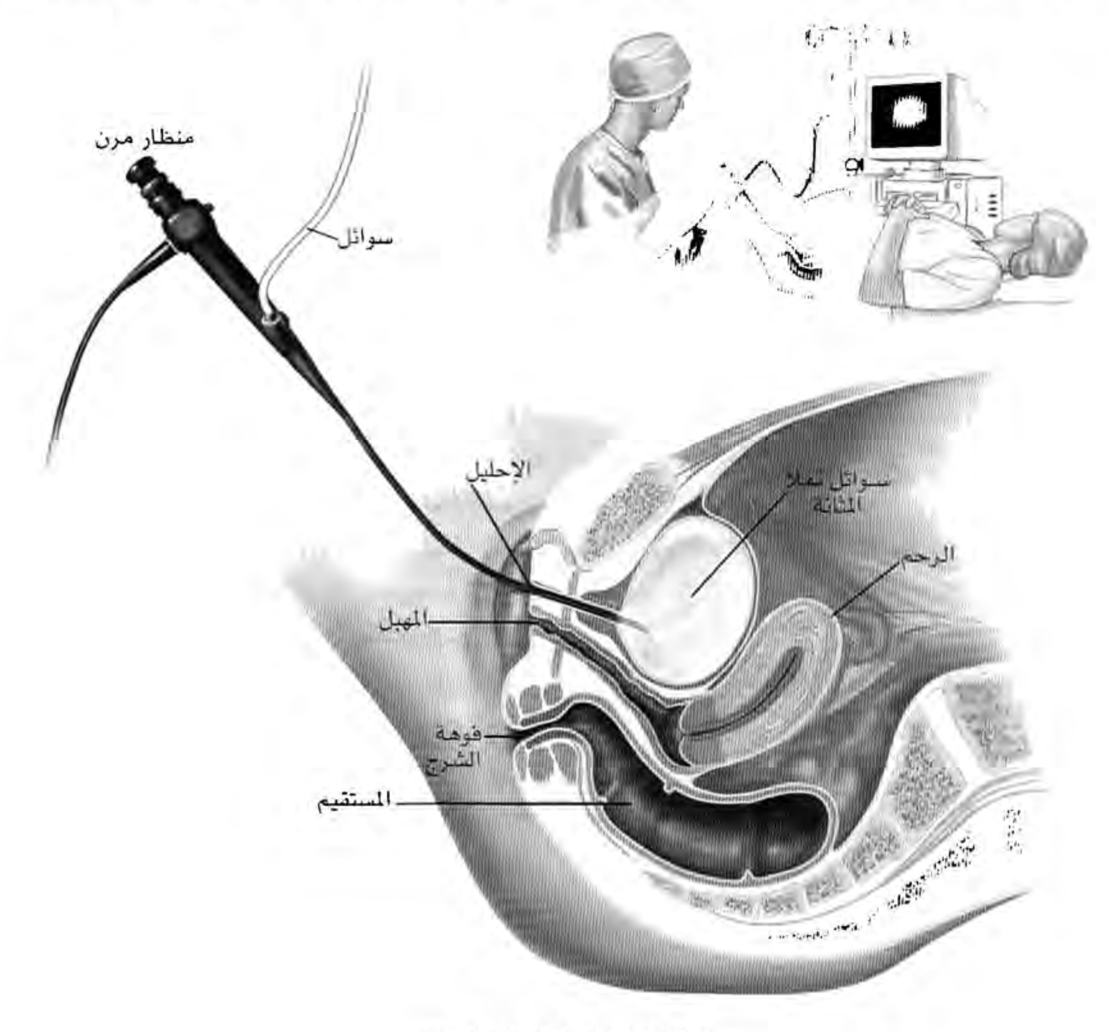
تتميز ممارسة الجراحة البولية من غيرها من المجالات الطبية الأخرى بإمكان إجراء المنابلات manipulations على السبيل البولي بالطريق التنظيري الرجوعي retrograde instrumentation؛ الأمر الذي قد يكون ضرورياً لأغراض تشخيصية أو علاجية أو لكليهما.

إن معرفة مختلف أنواع القثاطر catheters والأسلاك الدليلة guidewires والاستنتات stents والمناظير الداخلية endoscopes والأدوات الملحقة بها هو المفتاح الذي يساعد الجراح على إتمام الإجراء الطبي على نحو جيد.

ينفذ العديد من هذه الإجراءات تحت التخدير الموضعي. وبقدر ما يرتاح المريض ويُشرح له الإجراء ويُطمأن؛ بقدر ما يكون متعاوناً ومتحملاً للإجراء، كما أن الطبيب الذي يألف هذه الإجراءات، ويعرف حدودها وبدائلها وتدبير مضاعفاتها؛ سيحوز ثقة المريض.

تعدّ الأخماج من أكثر مضاعفات منابلة السبيل البولي، لذلك يجب تغطية المريض بالصادات وقائياً قبل كل إجراء تنظيري يتوقع أن يستغرق وقتاً طويلاً، كما أن استخدام المزلقات القابلة للانحلال في الماء والإرواء منخفض الضغط low-pressure irrigation ينقص احتمال حدوث الأخماج العلاجية المنشأ iatrogenic.

ووضعية المريض الصحيحة مهمة بقدر الاختيار المناسب للأدوات المستخدمة في هذه الإجراءات، ويجب تحديد النقاط التي تتعرض للضغط عند المريض؛ ولاسيما بالوضعية الظهرية لاستخراج الحصاة dorsal lithotomy




الشكل (١) وضعية إجراء التنظير

position، ووضع وسائد تحت هذه النقاط. كما يجب تثبيت الساقين على حمالتيهما لتجنب أي أذية عارضة قد تصيب الجراح بسبب تحركهما المفاجئ الناجم عن المنعكس السدادي obturator reflex في أثناء الجراحة التنظيرية (الشكل ١).

**أولاً- القثطرة الإحليلية urethral catheterization:**

قثطرة الإحليل هي المنابلة الرجوعية الأكثر استخداماً في السبيل البولي. وهي تستخدم لإفراغ (لنزح drain) المثانة في أثناء الإجراءات الجراحية الكبيرة وبعدها، وذلك لتقدير النتاج البولي urinary output عند المرضى ذوي الحالات الحرجة، أو لجمع عينات بولية موثوقة، أو لإجراء التقييم الدينمي البولي urodynamic evaluation أو لإجراء الدراسات الشعاعية (كتصوير المثانة) ولتقدير حجم الثمالة البولية residual urine.

وحين يراد ترك قثاطر كهذه مستقرة indwelling catheters يكون لها بالون يثبتها تثبيتاً ذاتياً كما في قثطار فولي Foley (**الشكل٢**)، في حين لا تحتاج القثاطر المفرِّغة (in-and-out) المستعملة لنزح المثانة إلى هذه الآلية. ويجب التشديد على المرضى الذين يجرون القثطرة الذاتية المتقطعة self-intermittent catheterization بأن يستخدموا التزليق المناسب مع تكرار الإجراء بتواتر كافٍ؛ وذلك بغرض إبقاء المثانة بحجم مقبول. وفي حين يعد التعقيم الجيد أمراً ثانوياً هنا؛ فإنه أمر مهم جداً حين وضع القثطار لفترة طويلة.

**١- تقنية إجراء القثطرة:**

**أ- عند الرجال:** يجب توجيه القضيب باتجاه السرة لإنقاص التزوي الحاد عند عبور القثطار للإحليل البصلي bulbar urethra. وفي معظم الحالات يمر القثطار بسهولة، لكن عند ظهور صعوبة ما؛ يجب أخذ قصة مفصلة حول وجود منابلة بولية سابقة. فالتضيقات ليست نادرة، ويمكن حدوثها بعد جراحة تنظيرية في أي منطقة في الإحليل بدءاً من الصماخ meatus حتى عنق المثانة bladder neck. كما أن قصة سقوط بوضعية الركوب straddle توحي وجود تضيق في الإحليل البصلي. وتزليق الإحليل الجيد وتوجيه المريض ليرخي أرضية الحوض قد يسهل مرور القثطار.

يجب استخدام قثاطر كبيرة يقارب قياسها ١٨ ف؛ لأن القثاطر الرفيعة الحادة يمكن أن تزيد احتمال حدوث الممرات الزائفة false passages وربما ثقب الإحليل. تساعد القثاطر المزوّاة coudé المؤنفة على تجاوز عنق المثانة العالي كما هو الحال في فرط التنسج الموثي الحميد. وعند استخدام قثطار فولي ذاتي التثبيت يجب دفع القثطار حتى يبلغ الصمام valve مستوى الصماخ أو حتى يخرج البول من لمعة القثطار. ويجب الانتباه إلى أن نفخ البالون وهو لا يزال في الإحليل قد يؤدي إلى ألم شديد وربما تمزق الإحليل urethral rupture. ويجب تزويد فريق التمريض بهذه المعلومات والتشديد عليها؛ ولاسيما حين التعامل مع مرضى غير قادرين على التواصل على نحو فعال؛ لأن تمزق الإحليل في ظروف كهذه قد لا يتظاهر إلا بعد حدوث خمج شديد.

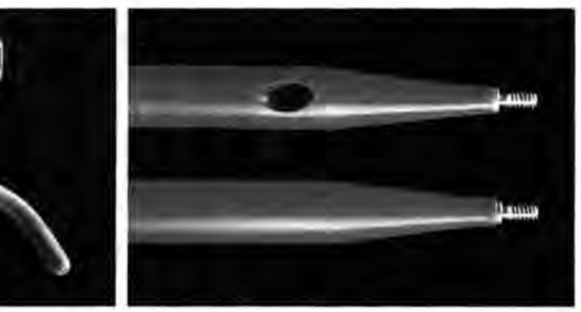
**ب- عند النساء:** قد تصعب رؤية الصماخ، ولاسيما حين تكون المريضة بدينة، أو حين يكون لديها مبال تحتاني hypospadias. وقد يفيد تبعيد الشفرين إلى الوحشي، وكذلك استخدام القطعة الخلفية من منظار المهبل.

قد تستطيع المريضة قثطرة نفسها إذا أعطيت التعليمات اللازمة، واستعانت بمرآة لرؤية الصماخ، وعند تكرر القثطرة يمكن إدخال الإصبع في المهبل لتوجيه القثطار.

**ج- صعوبات تركيب القثطار وسحبه:** حين لا يمكن وضع القثطار الإحليلي، يمكن استخدام القثاطر خيطية الشكل filiform مع توابعها لتوسيع الإحليل (الشكل ٣). إن الذرا الضيقة في القثاطر خيطية الشكل تكون حادة، وقد تثقب الإحليل إذا طبقت قوة شديدة في أثناء إدخالها، لذلك يجب التقدم بلطف والتوقف حين وجود أي مقاومة، فيترك القثطار خيطي الشكل في مكانه ويستخدم قثطار ثانٍ وثالث وربما أكثر إلى جانب القثاطر الموضوعة في البداية؛ كي يملأ أحد القثاطر الممر الزائف أو التعرجات، وسيمر أحد هذه القثاطر أخيراً، ويصل المثانة. ويمكن أن يركب لولب screw



الشكل (٢) قثطار فولي



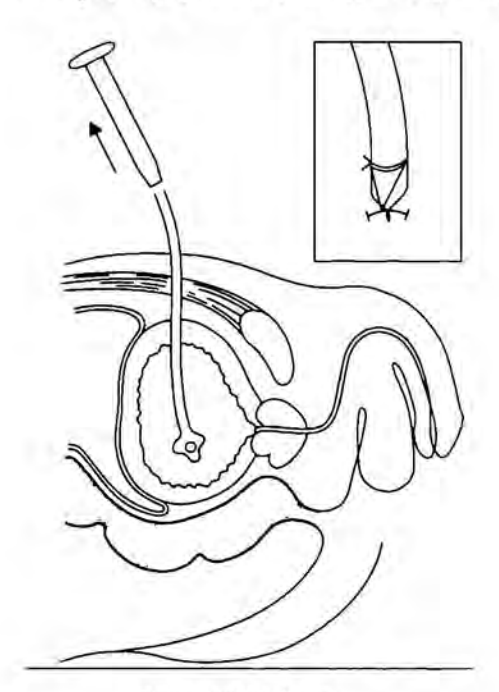
الشكل (٣) القثاطر الخيطية مع توابعها

على ذروة القثطار خيطي الشكل لتتطابق مع التوابع الكبرى وبالتدريج حتى يتم توسيع الإحليل المتضيق. ثم يوضع قثطار ذو نهاية مفتوحة فوق القثطار خيطي الشكل، ويدفع إلى المثانة.

إذا ما برزت - خلال أي من مراحل التوسيع - مقاومة لمرور القثطار في الإحليل دون القدرة على تجاوزها؛ يجب إيقاف العمل وإجراء فغر المثانة فوق العانة (الشكل ٤).

يجب وصل القثاطر المستقرة بنظام نزح مغلق، ووضع أنبوب النزح الموصول بالقثطار على نحو لا توجد فيه التفافات؛ كيلا يغلق الأنبوب ويتوقف إفراغ المثانة. وعند وضع قثطار إحليلي مدة طويلة عند الذكور؛ يجب تثبيته على جدار البطن لتقليل الشد على الإحليل مما يقلل احتمال تضيق الإحليل. كما يجب العناية بالصماخ لتوفير النزح الكافي لمفرزات الإحليل.

والصعوبات حين سحب القثطار الإحليلي المستقر أقل



الشكل (٤) فغر المثانة

بكثير؛ إذ يفرغ البالون بوساطة محقنة قبل سحب القثطار. لكن البالون قد لا يفرغ بسهولة، وهنا يجب فحص الصمام لرؤية أي مشكلة ظاهرة فيه. وقد يلجأ بعضهم إلى قص القثطار قريباً من الصمام لتفريغ محتويات البالون. ومن الحلول الأخرى ثقب البالون عبر العجان أو عبر البطن، أو حقن مادة عضوية كالإيتر في البالون (بعد إملاء المثانة لمنع حدوث التهاب المثانة الكيميائي) لتخريب جداره.

من المضاعفات الأخرى للقثاطر الإحليلية التجلب (التلبس) بقشرة خارجية incrustation؛ ولاسيما حين ترك القثطار مدة طويلة دون تبديله.

**٢- تصميم القثطار:**

تختلف القثاطر في القياس والشكل والمادة الأولية وعدد اللمعات وآلية التثبيت الذاتية. تعطى القياسات المعيارية للأقطار الخارجية للقثاطر ومعظم الأدوات التنظيرية بحسب مقياس شاريير الفرنسي Charrière's French scale المكون من وحدات، كل منها ١ شاريير أو ١ فرنش (ف) (F) = ٠,٣٣مم، وهكذا فإن ٣ ف تعادل ١مم قطراً، و٣٠ ف تعادل ١٠مم قطراً.

يعتمد اختيار قياس القثطار على الحالة المرضية وعلى الغاية من القثطرة، فالقثاطر كبيرة اللمعة تستخدم لإفراغ الجلطات الدموية أو الحطام debris، وهناك قثاطر أخرى تستخدم لتثبيت الطعوم grafts بعد عمليات تصنيع الإحليل بالجراحة المفتوحة، أو تستخدم استنت (دعامة) بعد العلاج التنظيري لتضيقات الإحليل، أو لدعم القثاطر الإحليلية أو لتقدير الناتج البولي.

إن لمعة القثطار الثلاثي (واحدة لنفخ البالون وإفراغه، والثانية لإدخال سوائل الغسل، والثالثة لإخراجها) أصغر من لمعة القثطار الثنائي.

كما تتضمن الاختلافات الأخرى بين القثاطر حجم البالون والمواد الداخلة في تركيب القثطار، فالقثاطر الصغرى لها بالون أصغر. والبالونات الكبيرة (مثلاً ٣٠ مل) يمكن

نفخها أكثر من ٥٠ مل لإنقاص احتمال هجرة البالون إلى داخل الحفرة الموثية؛ ولاسيما بعد تجريف الموثة عبر الإحليل، كما يستفاد منها للشد على عنق المثانة لإقلال النزف من الحفرة الموثية بعد تجريف الموثة عبر الإحليل transurethral resection of the prostate (TURP).

تعتمد قساوة القثطار والنسبة بين قطريه الداخلي والخارجي ومطاوعته الحيوية على المادة التي صنع منها. قد تسبب قثاطر اللاتكس النموذجية ارتكاسات تحسسية عند المرضى المتحسسين من اللاتكس، وهو ما يحدث في المصابين بالقيلات السحائية myelomeningocele أكثر من غيرهم، لذلك تعدّ القثاطر المصنعة من السيليكون بدائل جيدة في هذه الحالات؛ إذ يقل التخريش المخاطي باستخدام قثاطر ذات مُعامِل احتكاك منخفض low coefficient of friction مع تحقق مطاوعة حيوية أفضل.

**ثانياً- تنظير الإحليل urethroscopy:**

تفيد المعاينة التنظيرية الداخلية endoscopic inspection بمنظار الإحليل ذي العدسة من الدرجة ٠ urethroscope 0 (الشكل ٥) في تشخيص الأمراض الإحليلية وعلاجها. ويمكن تشخيص التضيق الإحليلي بالتصوير الشعاعي الذي يبدو بوجود منطقة متضيقة حلقية الشكل.

قد تؤدي القوة الناجمة عن التوسيع المتتابع للتضيق الإحليلي بإدخال قثاطر متزايدة القياس خلال جلسة واحدة إلى تمزق المخاطية الإحليلية، وقد تؤدي إلى تندب أكبر، لذلك يجب إجراء التوسيع الدوري للإحليل periodic urethral dilation للإقلال من احتمال نكس التضيق.

والقوة الناجمة عن توسيع تضيقات الإحليل بالموسعات ذات البالون قياس ٧-٩ ف لا تؤدي إلى التمزق؛ إذ تمر الموسعات على سلك دليل، وتنفخ حتى ٣٠ ف بضغط قد يصل حتى ١٥ ضغطاً جوياً، لكن النتائج ضعيفة على الأمد البعيد.

يمكن شق التضيق الإحليلي الحلقي المحدود تحت الرؤية المباشرة تنظيرياً، حيث يجرى الشق في موقع الساعة ١٢ (الشكل ٦) وعلى نحو يسمح بمرور المنظار حتى المثانة التي تفرغ، ثم يطبق الإرواء المناسب إذا حدث نزف. يفيد تخطيط صدى الإحليل urethral ultrasonography في تحديد امتداد التضيق وعمق التندب.

يمكن رؤية الرتج الإحليلي urethral diverticulum بتنظير الإحليل، ويمكن وضع قثطار عبر عنق الرتج للمساعدة على تحديد موضعه في أثناء الجراحة.

يفيد تنظير الإحليل لتوجيه حقن الصباغ في الحالات النادرة من بقاء كيسة قناة مولر retained Mullerian duct cysts؛ لرؤية الأجسام الأجنبية أو الحصى النادرة واستخراجها، ولأخذ خزعات من الآفات المشتبهة. كما يسمح



الشكل (٥) منظار الإحليل والمثانة



الشكل (٦) خزع باطن الإحليل

التنظير الإحليلي بالمعالجة التنظيرية للقمومات الإحليلية urethral condylomata.

**ثالثاً- تنظير المثانة cystoscopy:**

تتطلب معاينة السبيل البولي السفلي بالتنظير الداخلي إرواءً وإنارةً وعدسات جيدة، ولإتمام الفحص جيداً يجب تدوير المنظار الداخلي الصلب، وتكون العدسات من درجة ٠°، ٣٠°، ٧٠°، ١٢٠°، ويُسهّل الضغط فوق العانة معاينة قبة المثانة bladder dome التي تحوي عادة فقاعة هوائية.

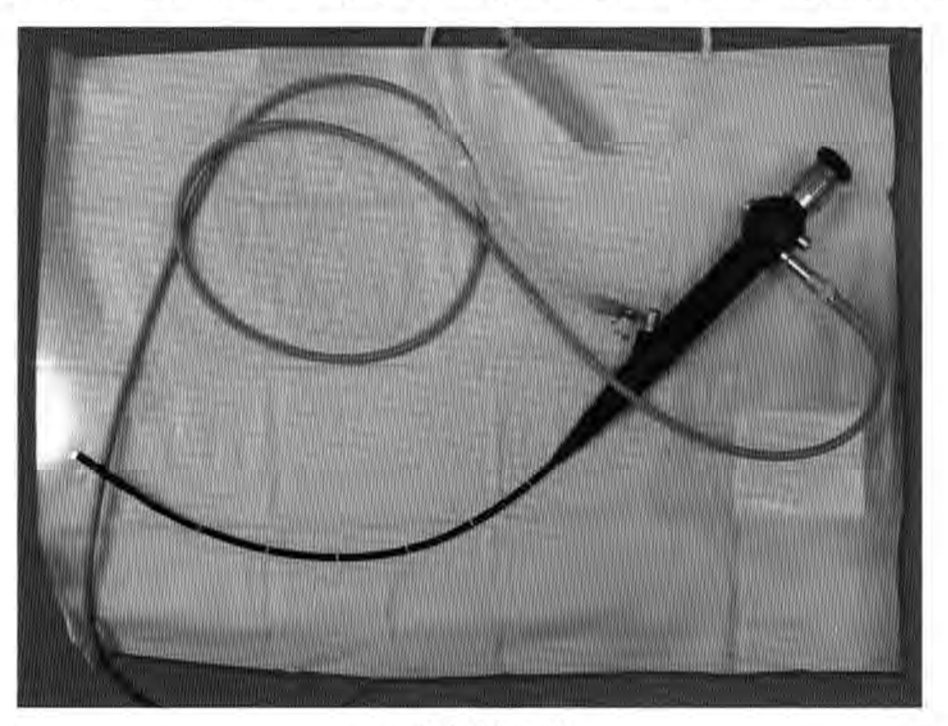
من الضروري أن تكون المقاربة منهجية؛ وذلك بتقييم الإحليل والموثة وجدران المثانة وقبة المثانة وعنق المثانة والفوهات الحالبية (بما فيها توضعها وعددها وشكلها وخواص الدفق البولي).

يجب تقييم المثانة بمستويات امتلاء مختلفة، إذ إن البنى الكبيبية glomerulations والكدمات المميزة في التهاب المثانة الخلالي interstitial cystitis تشاهد عند تمدد المثانة فقط.

يقدم المس الشرجي في أثناء التنظير الداخلي معلومات مهمة؛ ولاسيما عند تقييم حجم الموثة وطول الإحليل الموثي، كما يفيد المس المهبلي في أثناء التنظير عند النساء في تقييم القيلة المثانية cystocele.

إن اختيار سوائل الإرواء خلال المنابلات التنظيرية الداخلية مهم جداً، إذ إن هناك سوائل إرواء ناقلة و سوائل غير ناقلة. فالسوائل الناقلة - ومنها المحلول الملحي ومحلول رنغرلاكتات - غير مناسبة خلال الجراحة التنظيرية الكهربائية؛ لأن الشحنة الكهربائية تنتشر بوساطة سائل الإرواء. أما السوائل غير الناقلة ومنها الماء المقطر والغلايسين glycine؛ فهي التي تستخدم في الجراحات التنظيرية. للماء مزية نظرية، وهي زيادة مدى الرؤية، ولكنه لما كان ناقص التوتر فهو يستطيع حل الخلايا الورمية. وإذا وجد احتمال زيادة الامتصاص إلى داخل الأوعية intravascular absorption؛ فإن استعمال السوائل سوية التناضح iso-osmotic أو السوائل غير الحالة للدم أفضل من استعمال المحاليل ناقصة التوتر.

قد يسبب تنظير المثانة بالمنظار القاسي بعض الألم الذي يمكن تخفيفه بحقن محلول ليدوكائين ١٪ في الإحليل مخدراً موضعياً. أما المناظير اللينة (الشكل ٧) فأقل إيلاماً



الشكل (٧) منظار مرن

للمريض كما أنها تسمح باستخدام الأدوات بوضعية الاستلقاء، وهو غير ممكن باستخدام المناظير القاسية. لذلك شاع استعمال المناظير المرنة في العيادات من أجل حالات ترصد surveillance البيلة الدموية والأورام وكذلك حالات سحب القثاطر الحالبية DJ. لكن لهذه المناظير اللينة بعض المساوئ إذ إن فتحات الإرواء فيها أصغر، وليس لها غمد لإجراء الجراحة، ولذلك لا يمكن تبديل العدسات ولا تقييم حجم الثمالة البولية ولا الإفراغ المتكرر لسوائل الإرواء دون سحب كامل المنظار. في حين يسمح المنظار القاسي باستخدام أدوات أكثر وبرؤية أفضل ومتانة أكبر.

يمكن استخدام مناظير وأدوات تقييم الإحليل والمثانة لمعاينة المثانة المصنعة أو العرى اللفائفية ileal loops.

**رابعاً- القثطرة الحالبية ureteral catheterization:**

تتطلب بعض الإجراءات قثطرة الحالب كتصوير الحويضة الرجوعي، وجمع البول للدراسة الخلوية أو الزرع، ونزح الكلية المسدودة الناجم عن انضغاط داخلي أو خارجي. قد يكون إيجاد الفوهة الحالبية صعباً بسبب وجود قثطار لمدة طويلة في المثانة أو لوجود إعادة غرس حالب ureteral reimplantation. وفي هذه الحالات يُحاول في البداية تحديد الحرف (ridge) بين الفوهتين الحالبيتين، ثم يراقب الدفق البولي urinary efflux. وقد يفيد إملاء المثانة بحجوم مختلفة، واستخدام زرقة الميتيلين بالوريد، علماً بأن طرح المواد المحقونة بالوريد من الفوهات الحالبية قد يستغرق من ٥-٢٠ دقيقة. وحين تحدد الفوهة يوضع القثطار بحذر، وقد تعيق بعض الحالات المرضية إجراء القثطرة الحالبية مثل فرط التنسج الموثي الحميد، وجراحة سابقة خلف الصفاق retroperitoneal، وإعادة غرس الحالب، وتحدد حركة الطرفين السفليين أو وجود وذمة أو التواء بسبب حصاة حالبية منحشرة impacted لفترة طويلة.

هناك أشكال متعددة من القثاطر الحالبية بحسب شكل ذروتها، فالقثاطر المخروطية أو غير مؤنفة الذروة جيدة لتصوير الحويضة الرجوعي retrograde pyelography، لكن يجب تفريغ القثطار من الهواء قبل الحقن لتجنب الخلط بين الهواء وما يسببه من عيوب الامتلاء.

يساعد التنظير التألقي fluoroscopy على تحديد الحجم المناسب من مواد التباين الشعاعي radiocontrast material المحقونة لتقليل الجزر الحويضي اللمفي pyelolymphatic أو الحويضي الوريدي pyelovenous؛ إذ إن الحقن بضغط منخفض لا يسبب امتصاص مواد التباين جهازياً. ومن المفيد أن يُعلم أن سعة الجهاز الجامع collecting system تبلغ وسطياً ٧-٩مل. وإذا تم التصوير بالتخدير الموضعي؛ فإن فرط التمدد يتميز بألم شديد في الخاصرة.

تتمتع ذروة القثطار ذي النهاية المزواة coudé tipped بمجال حركة واسع؛ مما يقلل الحاجة إلى تحريك المنظار على نحو مفرط، وهذا القثطار مفيد في الفوهات الصعبة غير الواضحة بسبب الوذمة أو الارتشاح الورمي.

لتجاوز التزوي angulation الشديد يجب وضع سلك دليل في البداية، وهناك أسلاك دليلة أليفة للماء hydrophilic تفيد لتجاوز بعض الصعوبات في أثناء قثطرة الحالب. ومع تقدم السلك الدليل يمكن وضع قثطار فوقه لحقن مواد التباين، ثم يستبدل؛ ويوضع سلك دليل آخر أو قثطار double J (الشكل ٨) حالبي آخر مفتوح النهاية.

تستخدم قثاطر DJ لتسهيل النزح الداخلي التالي للانسداد بسبب التزوي أو الانضغاط الحالبي الداخلي أو الخارجي، كما تفيد في إنقاص احتمال حدوث الخمج حين وجود تحصي الحالب steinstrasse بعد تفتيت الحصى بالأمواج الصادمة من خارج الجسم (ESWL).



الشكل (٨) قثطار DJ.



يزيد القثطار DJ اللمعة lumen الداخلية للحالب، وهي ميزة في حالات الحالب المتضيق، كما أن وضع القثطار DJ وتأخير إجراء تنظير الحالب لعدة أيام يجعل التنظير أسهل.

عند وضع القثطار DJ على نحو صحيح تكون نهايته العليا في الحويضة بوضعية وحشية lateral عند مراقبتها بالتنظير التألقي أو بالأشعة السينية، وظهورها بوضعية أمامية خلفية يوحي وجودها في الحالب القريب وعدم وصولها إلى الحويضة.

يمكن التأكد من وضعية قثطارDJ عند المرأة الحامل بتخطيط الصدى الكلوي، وإذا كان القثطار طويلاً فقد تؤدي نهايته البعيدة في المثانة إلى أعراض تخريشية شديدة، أما إذا كان قصيراً فغالباً ما يهاجر داخل الحالب خلف الفوهة الحالبية وفي هذه الحالة لا يمكن ضمان النزح، ويجب إخراج القثطار بمنظار الحالب أو إمساكه بسلة الحصاة الحالبية.

يجب إعلام المريض بوضع القثطار، والمريض لا يشعر بالقثطار عادة، لكن إذا ترك فترة طويلة يزداد احتمال تجلبه بقشرة خارجية، كما يصعب استخراجه، ويقل النزح عبره، ومن المفيد التذكير بأنه ليس من المعروف تماماً ما إذا كان القثطار DJ يسهل النزح بسبب النزح عبر محيط القثطار أو عبر ثقوبه الجانبية مع لمعته الداخلية.

من المضاعفات الأخرى الهجرة القاصية داخل المثانة، والهجرة القاصية بعد عنق المثانة (مما يؤدي إلى سلس كامل) وألم في الخاصرة وهو ثانوي للجزر.

يمكن سحب القثطار بملاقط تدخل عبر منظار المثانة اللين أو القاسي أو بسحب الخيط الموصول بالنهاية القاصية للقثطار والمتروك ليخرج من الصماخ.

تستخدم الموسعات البالونية لتسهيل مرور المناظير الحالبية القاسية واللينة واستخراج الحصيات الكبيرة، وتمرر هذه الموسعات عادة فوق أسلاك دليلة. وقد يؤدي نفخ البالون بجانب حصاة الحالب القاصي إلى ثقب البالون أو بثق extrusion الحصاة خارج اللمعة الحالبية، لذلك فإن أفضل طريقة لنفخ البالون هي بوساطة محقنة مزودة بمقياس ضغط، كما يمكن وضع بعض الأغماد الحالبية المطلية بمادة أليفة للماء فوق سلك دليل، وهذه الأغماد توسع الحالب دون الحاجة إلى بالون حالبي، وتسهل المرور المتعدد لأعلى الحالب.

توجد مجموعة كبيرة من سلال التنظير الداخلي (الشكل ٩) لالتقاط الحصيات والحليمات المتخشرة sloughed papillae واستخراجها: والأورام والأجسام الأجنبية. وتصمم



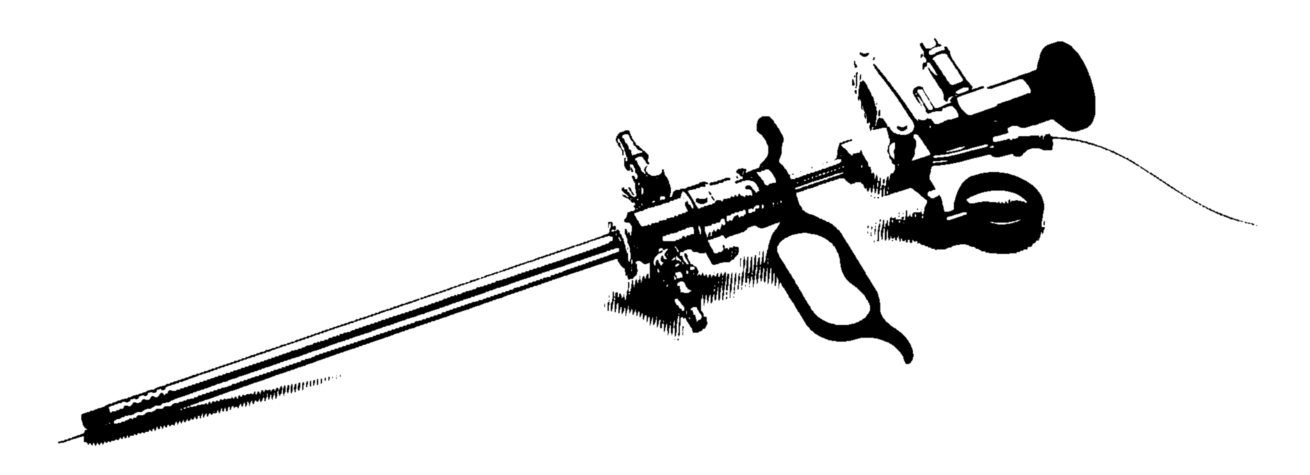
الشكل (٩) سلة استخراج الحصيات

هذه السلال مع موجهات خيطية الشكل filiform leaders أو من دونها، ويمكن دفعها عبر منظار الحالب اللين أو القاسي أو بجانبه، كما يمكن تدوير السلة ذات الأسلاك الدائرية للمساعدة على التقاط هذه الأجسام المستهدفة. وتستخدم السلة قليلة الأسلاك (٢-٣) للأجسام الكبيرة في حين تستخدم السلة متعددة الأسلاك (٤-٦) للأجسام الصغيرة أو المتعددة. ويجب جر السلة بلطف لاستخراج هذه الأجسام، كما يجب التأكد من أن البطانة endothelium غير مأخوذة بالسلة.

قد يصعب إخراج السلة التي أدخلت سابقاً، وعندها يُضطر إلى وضع منظار الحالب بجانب السلة لتسهيل إخراج كل من السلة والحصاة، وصممت لذلك بعض السلال برأس مدور؛ لتكون أقل رضاً للبطانة.

**خامساً- الجراحة عبر الإحليل transurethral surgery:**

المنظار القاطع resectoscope (الشكل ١٠) هو منظار داخلي مع غمد ١٠-٣٠ ف مصمم للجراحة عبر الإحليل، يسمح للجراح أن يقطع excise أو يصعق fulgurate أو يبخر vaporize النسج في الجهاز البولي. فاستعمال تيار عالي التواتر ينقص التقلصات العضلية، ويسمح بالقطع والتخثير فقط. والموجة الكهربائية الجيبية الصرفة مثالية للقطع في حين أن الموجة المتذبذبة المتخامدة أفضل للتخثير، وقد تشارك الموجتان للحصول على قطع وتخثير في آن واحد. كما يجب وضع صفيحة على الفخذ كمسرى كهربائي محايد indifferent electrode. ويؤدي التيار القاطع إلى تبخير النسيج سريعاً؛ مما يسمح للعروة loop القاطعة بالحركة بسهولة عبر النسيج وفصل الرقاقة chip بأقل مقاومة، وعلى العكس من ذلك



الشكل (١٠) منظار قاطع الإحليل.

يؤدي التيار المختر إلى تبخير أبطأ؛ مما ينقص القدرة على فصل النسيج، وإذا لم يقطع المنظار القاطع النسيج يجب استقصاء العروة القاطعة أو الأسلاك أو المولد أو وجود سائل إرواء ناقل ينثر التيار كالمحلول الملحي.

هناك مناظير قاطعة ثنائية القطب bipolar ترسل تياراً من إحدى حواف المنظار إلى الحافة الأخرى، ويمكن فيها استخدام سوائل الإرواء الناقلة.

قبل الجراحة التنظيرية، يفضل تعيير الإحليل urethral calibration بالمسابر sounds لضمان سهولة إدخال منظار القطع، وهناك نماذج متعددة من المسابر والمجسات probes الإحليلية. يمكن استخدام مبضع الإحليل «أوتيس» Otis urethrotome لشق الإحليل في موقع الساعة ١٢؛ مما يقلل احتمال حدوث تضيق الإحليل. ويجب استخدام كمية وافرة من المزلق القابل للانحلال بالماء، ومعاينة العروة قبل إدخال المنظار بحثاً عن عيب فيها، كما يجب تركيبها على نحو مناسب مع المنظار لضمان دخولها كاملة ضمن الغمد؛ مما يحرر القطع الصغيرة، ويفصلها على نحو تام عن النسيج المقطوع.

يمكن إدخال المنظار الداخلي تحت الرؤية المباشرة أو إدخاله على نحو أعمى باستخدام سدادة تيمبرليك Timberlake obturator.

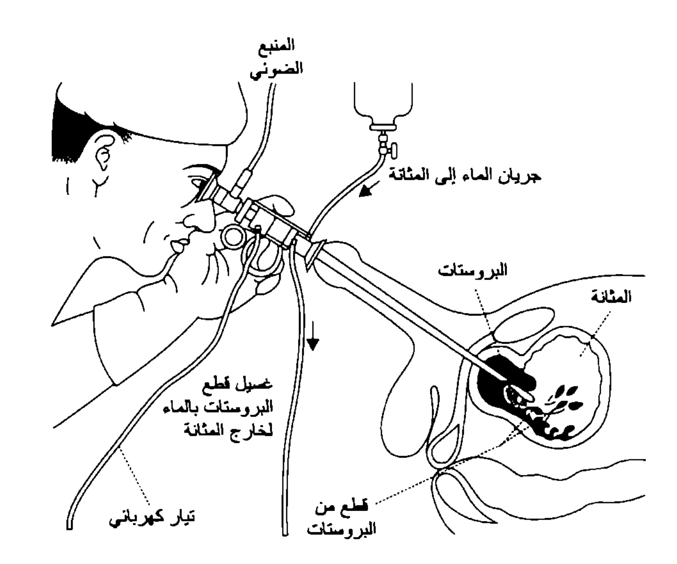
تتطلب معظم المناظير من الجراح إخراج أدوات القطع من وقت إلى آخر للسماح بتفريغ محتويات المثانة، بيد أن بعض المناظير لها قناة إضافية للحصول على جراحة مستمرة دون توقف. ومن الطرق البديلة وضع قثطار نزح فوق العانة؛ مما يوفر الجريان المستمر.

يمكن تقليل المضاعفات على نحو كبير بتحديد نقاط علام كالأُكَيْمَة المنوية verumontanum والفوهات الحالبية قبل بدء القطع.

يفضل قطع آفات المثانة حين يكون تمدد المثانة أصغر ما يمكن لإنقاص احتمال ثقبها، ويمكن استخدام الكرة المتدحرجة rollerball لتخثير السطوح النازفة الواسعة.

حين تستأصل الموثة عبر الإحليل transurethral prostatectomy (TURP) بأيدٍ خبيرة تكون المضاعفات قليلة. لكن هناك طرقاً بديلة تستخدم في المرضى عاليي الخطورة أو الذين يكون أمد الحياة المتوقع عندهم قصيراً أو الذين يرفضون إجراء TURP، ومنها: شق الموثة من نقطة تقع بعد الفوهة الحالبية مباشرة حتى الأكيمة المنوية transurethral incision of the prostate (TUIP)، كما يمكن إجراء توسيع الإحليل الموثي بالبالون تحت المراقبة بالتنظير التألقي، وهناك أيضاً الوشائع coils التي توضع للمرضى عالي الخطورة لتجنب القثطار الدائم، وأخيراً هناك المعالجة بالحرارة thermotherapy التي تتم بإصدار حرارة من ٤١-٤٤ درجة مئوية لمدة ساعة. ولا يُنسَ أن الفص الموثي المتوسط الساد لا يستأصل إلا بالطريقة التقليدية أو بالليزر الخلالي.

هناك عدة تقنيات لقطع غدة الموثة السادة باستخدام TURP (الشكل ١١)، وكلها تتطلب رؤية جيدة وراحة تامة للجراح وتحديداً جيداً للمحفظة الجراحية إضافة إلى الفهم الكامل للعمل الجراحي وما يمكن أن يواجه الجراح في أثنائه من صعوبات. يجب تخثير النزف الشرياني النابض ثم النزف الوريدي، وأحياناً لا يمكن التخثير دون قطع إضافي للنسيج الموثي. كما يجب توافر محقنة إليك Ellik bulb أو محقنة مزودة بمكبس لإخراج القطع الصغيرة المستأصلة. وقبل إخراج المنظار يجب التأكد من جودة القطع




الشكل (١١) قطع غدة الموثة عبر التنظير

والإرقاء ومن عدم وجود قطع منسية داخل المثانة.

وفي نهاية الإجراء يجب وضع قثطار فولي في المثانة وتطبيق إرواء مناسب لضمان عدم انسداد الجريان. وإذا وجد شك بالحفر تحت المثلث المثاني trigone؛ فإن استخدام قثطار معكز دقيق الذروة ووضع إصبع في المستقيم أو وضع مرود stylet داخل القثطار يساعد على وضع القثطار، ويجب نفخ البالون بمقدار ٢٠ مل إضافة إلى ١ مل لكل غرام مستأصل، ويمكن أن يساعد الشد اللطيف على القثطار على تحقيق الإرقاء.

يمكن وصل آلة تصوير فيديوي video camera بالمنظار: مما ينقص احتمال الداء القرصي الرقبي cervical disc disease عند الجراح، ويزيد ابتعاده عن المنتجات المدماة، وهذه الطريقة وسيلة ممتازة لتعليم الجراحة التنظيرية.

**من المضاعفات الحادة للجراحة التنظيرية:** تمزق المثانة داخل الصفاق أو خارجه، وثقب المستقيم، والسلس incontinence، وشق الفوهة الحالبية مع احتمال حدوث جزر أو تضيق، والنزف، وانفجار الغاز (عند قطع آفة مثانية في قبة المثانة بوجود غاز متراكم خاصة)، والتهاب البربخ epididymitis، والخمج، ومتلازمة القطع عبر الإحليل (TURP syndrome).

تتميز متلازمة القطع عبر الإحليل بنقص صوديوم الدم hyponatremia الذي يؤدي إلى التخليط confusion، وقصور القلب الاحتقاني congestive heart failure أو وذمة الرئة. وتنجم هذه المتلازمة عن امتصاص مقدار كبير من السوائل ناقصة التوتر عبر الجيوب الوريدية المفتوحة. وعند رؤية انفتاح الجيب الوريدي، يجب خفض ارتفاع سائل الإرواء والإرقاء وإنهاء الإجراء بسرعة.

من المضاعفات الأخرى: تضيق الإحليل، والعنانة impotence الناجمة عن فرط التخثير، كما أن القذف الرجوعي retrograde ejaculation مضاعفة شبه دائمة لإجراء TURP.

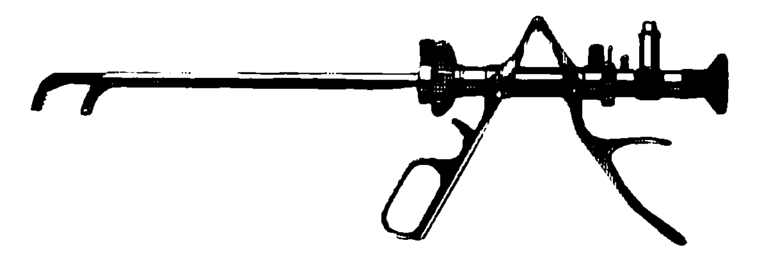
**سادساً- حصى السبيل السفلي lower tract calculi:**

تمر معظم حصيات المثانة الناشئة في الكلية تلقائياً عبر الإحليل. وبالمقابل، قد تحتاج حصيات المثانة الناجمة عن انسداد مخرج المثانة إلى الاستخراج بالوسائل التنظيرية (الشكل ١٢).

والحصى الكبيرة التي لا تمر عبر غمد المنظار يجب تفتيتها أولاً بمفتتات الحصيات، وهي مختلفة النماذج: فالآلية الميكانيكية منها فعالة، لكن إدخالها قد يحمل بعض الخطورة بسبب حجمها. يسهل تمدد المثانة التقاط الحصاة دون أذية جدارها، وفتل مفتت الحصاة قبل الهرس يؤكد أن جدار المثانة حر وغير ممسوك بالملقط.

من الوسائل الأخرى لتفتيت حصى المثانة المفتتات التي تعمل بالأمواج فوق الصوتية، والمفتتات الكهرومائية electrohydraulic، والليزرية والتي تعمل بضغط الهواء.

تستخدم المفتتات فوق الصوتية الطاقة الاهتزازية المتولدة عن ترجام transducer معدني قاس. والضغط اللطيف بالترجام على الحصاة يسهل تفتتها في حين قد يثقب الضغط المفرط جدار المثانة، وهذه المفتتات لها لب أجوف مزود بآلية لمص الفتات وإخراجه.



الشكل (١٢) مفتت الحصيات المثانية

تولد المفتتات الكهرومائية شرارة تؤدي إلى حدوث موجة صادمة تخرج من نهاية القثطار المرن، ويمكن تطبيقها كموجات وحيدة أو متكررة، كما يمكن إجراء هذا التفتيت بالمحلول الملحي العادي. وناظم التيار يتحكم بالقوة الناتجة، فالقوة الشديدة تشطر الحصاة، وتسبب تبعثرها في أماكن مختلفة من المثانة، في حين تؤدي القوة المنخفضة لتفتيت ناقص، يجب أن تكون ذروة المفتت على بعد عدة مليمترات من الحصاة، ويجب إبقاء المنظار على مسافة من المفتت؛ وذلك لحماية العدسة.

**سابعاً- استخدام الأدوات المتطورة advanced instrumentation:**

**١- الليزر lasers:** وهو اختصار لاسمه: light amplification by stimulated emission of radiation، ويستخدم عبر المناظير اللينة أو القاسية. يخثر ليزر Neodymium: YAG آفات متعددة تخثيراً مناسباً، أما holmium: YAG فهو ممتاز لتفتيت الحصيات وإزالة الأنسجة، وهو من أكثر الأجهزة استخداماً في الجراحة البولية. لكن من مساوئ الليزر عدم الحصول على عينات للتشريح المرضي، عدا كلفته العالية.

**٢- تخطيط الصدى ultrasonography:** له تطبيقات متعددة في الجراحة البولية، وذلك بسبب مزاياه الكثيرة، ومنها: قلة إزعاجه للمريض، قدرته على إعطاء تقدير ثلاثي الأبعاد لشكل الأعضاء والآفات وحجمها وقياسها إضافة إلى أنه يساعد على إجراء تداخلات مباشرة. تتوافر أنماط مختلفة من الترجامات: فهناك ترجامات عالية التواتر تفيد في البنى السطحية كالصفن ومحتوياته، وأخرى منخفضة التواتر للبنى العميقة كالكلية و المثانة.

يساعد تخطيط الصدى عبر المستقيم transrectal ultrasound على تقييم الموثة من حيث الحجم والقوام، ووجود الآفات الخبيثة وتحديد مرحلتها وأخذ خزعات سريعة وموثوقة منها، كما يساعد في وضع الغرسات المشعة (الفعالة شعاعياً) radioactive implants والوشائع المستخدمة في الجراحة البردية (القرية) ryosurgery للموثة.

يساعد تخطيط الصدى فوق العانة suprapubic ultrasonography في تقييم تشريح الموثة وشكلها وحجمها، وتقييم الثمالة البولية وحصى المثانة، وكشف حصيات الحالب القاصي عبر مثانة ممتلئة، وكشف قثاطر DJ، والرتوج والآفات الخبيثة.

ويساعد تخطيط الصدى الملون والدوبلر على تقييم الجريان الدموي المتعلق بخلل النعوظ erectile dysfunction، كما يعطي تخطيط الصدى الديناميكي dynamic ultrasound معلومات إضافية عن الموجودات الديناميكية البولية. وعموماً فتخطيط الصدى المجرى على السبيل البولي التناسلي قليل الإزعاج، لكنه وافر المعلومات.

# تنظير الكلية عبر الجلد وتنظير الحالب وتفتيت الحصيات

عبدالله النحيل

تطورت جراحة استئصال الحصى البولية في العقدين الأخيرين من القرن العشرين تطوراً ملحوظاً؛ ولاسيما استئصال الحصى الكلوية عبر الجلد percutaneous nephrolithotripsy (PCNL)، وتمَّ بذلك الاستغناء عن الجراحة التقليدية المفتوحة لحصيات الكلية في معظم الحالات.

**الاستطبابات الرئيسية:**

- حصيات قرن الوعل (حصيات مرجانية) staghorn stone.
- الحصيات الكلوية التي يزيد قياسها على ٣سم.
- حصيات الرتوج الكؤيسية.
- حصيات كلية نعل الفرس والكلى المزروعة.



(أ)



(ب)

الشكل (١): أ- تضيق وصل حويضي حالبي مع حصيات كلوية، ب- تضيق وصل حويضي حالبي بعد شق التضيق

- تضيقات أعناق الكؤيسات التليفي، وهي حالات نادرة.
- حالات فشل العلاج بالتفتيت الخارجي extracorporeal shock waves lithotripsy (ESWL).

وتطورت مع الخبرة الطويلة بهذه الطريقة عدة تقنيات لاستئصال الحصى الحالبية العليا وشق تضيقات أعناق الكؤيسات الكلوية وتضيقات الوصل الحويضي الحالبي، سواء بالشق البارد أم الكهربائي أم حالياً بالليزر (الشكل ١). إضافة إلى علاج الأورام الظهارية الصغيرة في الحويضة أو الكؤيسات عن طريق الاستئصال أو التبخير الليزري وإلى إمكان استئصال الكيسات الكلوية القشرية (الشكل ٢).

وعموماً يمكن بهذه الطريقة معالجة كل حصيات الطرق البولية العليا بنجاح بيد خبيرة من دون مضاعفات تذكر.



(أ)

(ب)

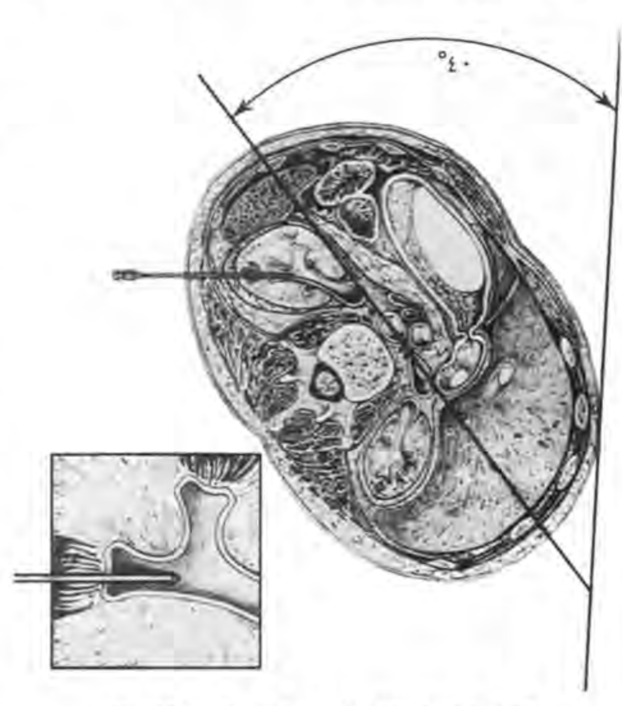
الشكل (٢): أ- تبخير ورم حويضة صغير، ب- استئصال كيسة كلوية.

**مضادات الاستطباب تتعلق بحالة المريض عموماً وليس بحالة الحصى الكلوية:**

- فالاضطرابات النزفية تعدّ مضاد استطباب رئيسياً مطلقاً.
- مضادات الاستطباب والأخماج البولية نسبية، ويجب أن تعالج أولاً.
- وأقل من ذلك الاضطرابات القلبية والتنفسية، ولما كان من الممكن استعمال التخدير الموضعي والتهدئة sedoanalgesia؛ فيمكن تجنب حدوث هذه الاضطرابات.

**التقنية:**

يتطلب بزل الجوف البولي والكؤيسات معرفة دقيقة بالتشريح السطحي للكلية والكؤيسات والشرايين داخل الكلية، لذا ينصح بإجراء البزل من قبل جراح البولية بنفسه - وهو الأفضل - أو طبيب أشعة متمرس وخبير، ويجب أن يتم البزل بحدود جانبية خلفية posterolateral على مستوى الخط الإبطي الخلفي تحت الأضلاع مروراً بالنسيج الكلوي بقمة الكؤيس إلى الجوف البولي الكؤيسي؛ وليس إلى الحويضة مباشرة كما هو موضح بالشكل (٣)، وذلك لتجنب إصابة الأعضاء المجاورة أو شرايين الكلية الداخلية. ويتم ذلك بعد إملاء الجوف البولي للكلية بمادة ظليلة عبر قثطرة حالبية أو بطريق زرق المادة الظليلة في الوريد إن كان هناك مانع من وضع قثطرة حالبية، وذلك تحت التنظير الشعاعي،




الشكل (٣) طريقة بزل الجوف البولي والكؤيسات.



الشكل (٤) بزل الكلية وإجراء التوسيع ثم التفتيت وشفط الفتات.

أو التوجيه باستخدام الأمواج فوق الصوتية، ويفضل بالاثنين معاً؛ إذ يُبدأ بالتوجه بالصدى ويتابع بالأشعة، ثم يوضع السلك الموجه guide wire عبر إبرة البزل إلى جوف الكلية، والأفضل إلى الحالب نزولاً، ويتم توسيع قناة البزل بالموسعات الصلبة telescope bougie أو بالبالون، ولم يلاحظ أي فرق بالزمن أو المضاعفات بين الطريقتين (الشكل ٤).

وبعد التوسيع يوضع سلك موجه ثانٍ أو الأفضل قثطرة كلوية (فغر الكلية nephrostomy) احتياطاً ووقاية إلى جانب قناة البزل؛ ولكن بالطريق المبزول أصلاً نفسه. وبعد التوسيع اللازم يدخل منظار الكلية nephroscope، وينظَر الجوف الكلوي والحويضة، وبعد رشف الخثرات الدموية الناجمة عن البزل والتوسيع تسحب الحصيات الصغيرة غالباً بملقط ثلاثي الشعب أو بالشبكة أو الشفط المباشر (الشكل ٥).

**وتفتت الحصيات الكبيرة بعدة طرائق:**

**١- الأمواج فوق الصوتية ultrasound lithotripsy**، وهي الفضلى: إذ يتم فيها تفتيت الحصاة ورشفها مباشرة؛ لأن مسبار المفتت يحوي قناة داخلية موصولة بشافط يقوم بشفط الحصيات الناعمة المفتتة.

**٢- الصدمات الميكانيكية الاهتزازية(pneumatic lithoclast**، وبهذه الطريقة يتم كسر الحصيات إلى حصيات صغيرة تسحب بالملاقط العديدة المهيّأة لكل الحالات: سواء صغيرة كانت الحصيات أم كبيرة.





الشكل (٥) تنظير الجوف الكلوي والحويضة.

**٣- الأمواج الكهربائية الهيدروليكية electrohydraulic**، وهي فعالة ولكنها عادت غير مستعملة كثيراً لكثرة مضاعفاتها كما أنها تحتاج إلى خبرة ومهارة.

**٤- أشعة الليزر holmium laser**، وهي طريقة مكلفة، وتحتاج إلى وقت طويل لتفتيت حصاة حويضة قياسها ٣ سم مثلاً.

تسبر بعد ذلك أجواف الكلية كلها، وتنظر للتأكد من استئصال كل الحصيات، وقد يُضطر إلى استعمال المنظار المرن للدخول إلى الكؤيسات الجانبية إن كانت فيها حصى أو إدخال الشبكة basket تحت التنظير الشعاعي إلى الحالب أو الكؤيسات الجانبية لاستئصال فتات حصيات صغيرة. تبزل الكلية بحسب مكان الحصاة، ويفضل أن يبزل مباشرة الكؤيس الذي فيه الحصاة، أما إذا كان الكؤيس أمامياً يصعب توسيعه فيما بعد؛ فيجب أن يُدخل إلى الكؤيس المجاور له والمشترك معه بالمصب نفسه. وقد يُحتاج إلى بزل الكؤيس العلوي من مدخل بين الأضلاع ولا توجد هنا خطورة لإصابة الجنب. وقد يُحتاج إلى عدة مداخل في الجلسة نفسها أو في جلسة أخرى (الشكل ٦).

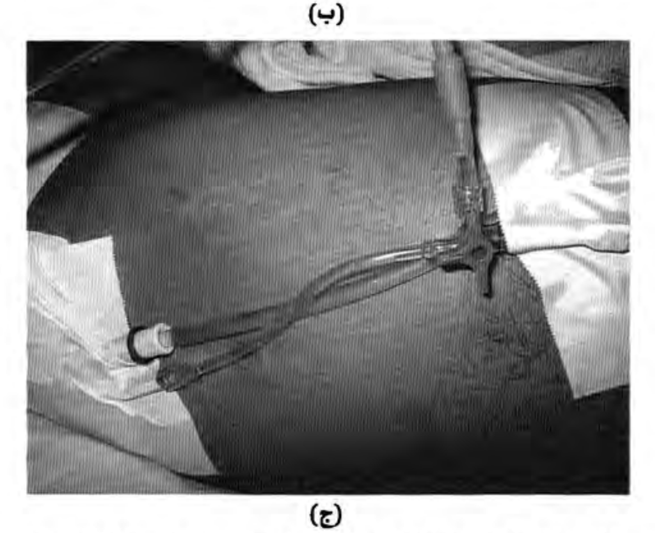
وهناك حالات خاصة لتداخلات أصعب يتم التعامل معها، مثلاً دفع حصاة حالب علوية إلى الحويضة أو شق عنق كؤيس



(أ)



(ب)



(ج)

الشكل (٦): أ- حصاة قرن الوعل قبل التفتيت، ب- حصاة قرن الوعل بعد عملية التفتيت، ج- قثاطر الكلية بعد العملية.

متضيق ثم سحب الحصاة منه...إلخ.

**المضاعفات:**

هي عموماً أقل بكثير من المضاعفات في الجراحة المفتوحة.

١- أهم مضاعفة هي النزف ٥- ٨٪ من الحالات، ويجب علاجه على الفور وأخذه على محمل الجد، ويكون العلاج بإغلاق القثطرة الكلوية لإعطاء الفرصة بالتوقف التلقائي الناجم عن الضغط بسبب الخثرة المتشكلة، وإن لم يقف النزف تلقائياً يمكن إدخال مسبار عبر القثطرة الكلوية وتبديلها بقثطرة بالون توسيع، وبنفخها يتم الضغط على المكان النازف، ويحتاج الأمر في حالات نادرة (في دراستنا ١,٠٪) إلى تصوير شرايين انتقائي selective angiography، وإصمام الوعاء النازف embolization بالمادة المخثرة histacryl. أما النزوف المتأخرة فتكون غالباً بسبب تشكل أم دم صغيرة، وتعالج أيضاً بالإصمام.

**٢- تسرب السوائل إلى خارج الكلية extravasation**، ويتم علاجها بترك القثطرة الكلوية عدة أيام.

**٣- تأذي الحالب** (وهو نادر) ويعالج بوضع قثطرة حالبية لفترة طويلة.

**٤- إصابة الأعضاء المجاورة** نادراً ١,٠٪ من الحالات، ولا تشاهد هذه المضاعفة عادة بعد تطبيق البزل بهداية الصدى ultrasound والأشعة.

**٥- بزل الجنب في حالات البزل العلوي**، ويعالج بترك مفجر جنب لعدة أيام، وهو على كل حال نادر.

**٦- احتشاء قلب** أو **صمة رئوية** نادرة.

**٧- الخمج البولي** في ٥٪ من الحالات.

**الخاتمة:**

أفاد تطور طريقة تفتيت الحصيات الكلوية واستئصالها بمنظار الكلية عبر الجلد PCNL في الآونة الأخيرة في توسيع مجال الاستطبابات، فإضافة إلى تفتيت الحصيات لدى البالغين تطورت الخبرات إلى مجال الأطفال بعمر السنة الأولى (الشكل ٧).

وكذلك الحال في تشوهات الكلية الخلقية وفي الكلية المزروعة.

كما تطورت طريقة شق أعناق الكؤيسات المتضيقة (متلازمة Ormond) والرتوج الكؤيسية وأخيراً شق التضيقات الحالبية الحويضية PUJ وكذلك تفتيت حصيات الحالب العلوية.

ومع الاضطرار إلى تداخلات أخرى كمنظار الحالب ووضع قثطرة حالبية وجلسات عدة للتفتيت، تبقى هذه الطريقة للتفتيت عبر الجلد PCNL هي الفضلى؛ مقارنة بتفتيت الحصيات بالصدمات الخارجية ESWL للحصيات الكبيرة فوق ٣سم وما ينجم عنها من مضاعفات كانسداد الحالب بالحصى أو ما يسمى شارع الحصيات ESWL & steinstrasse (الشكل ٨)

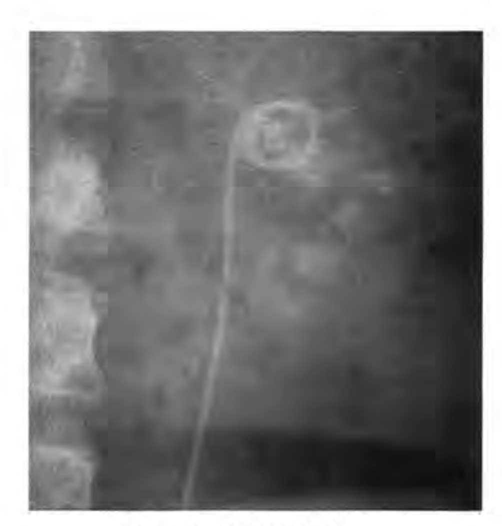
إن الخبرة الطويلة بهذه الطريقة قد أوصلت إلى القناعة بفائدتها وأمانها، وهي العلاج الأمثل حالياً للحصيات فوق ٣ سم مع تضيقات حالبية أو من دونها.

**تنظير الحالب ureteroscopy وتنظير الحالب والكلية ureterorenoscopy:**

تطور تنظير الحالب المباشر الضوئي في الآونة الأخيرة



(الشكل ٧) طفل بعمر سنة وشهرين.



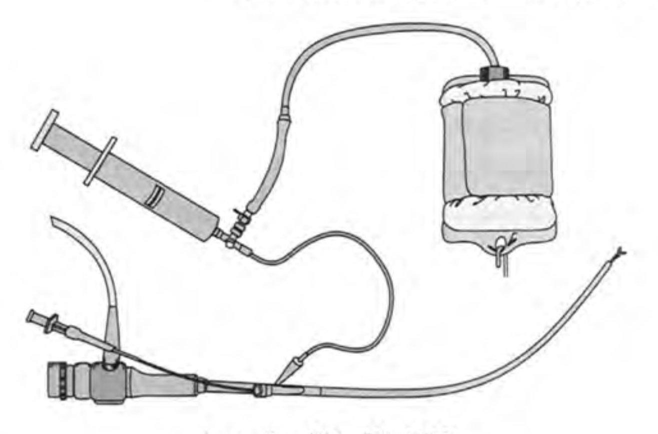
الشكل (٨) شارع الحصيات

تطوراً ملحوظاً سواء بالتقنية أم بالأدوات اللازمة، وتوسعت استطباباته كثيراً. ويجري التنظير تحت التخدير العام والإرخاء الجيد، ويتم عن طريق الإحليل والمثانة بالطريق الراجع retrograde أو نادراً عن طريق الكلية بالطريق النازل antegrade، ويتطلب مراقبة تنظيرية شعاعية مباشرة لتجنب المضاعفات.

يوضع المريض بوضعية ترندلانبورغ، ويستحسن أن يُخفض الساقان خلال إدخال المنظار في الحالب بحيث يستطيل الحالب على نحو مستقيم، ويسهل إدخال المنظار في الحالب الحوضي خاصة.

يكون المنظار الحالبي قاسياً أو نصف قاسٍ أو مرناً تماماً وبقياسات مختلفة، وكلما كان المنظار مرناً أو نصف قاسٍ وذا قطر أصغر؛ قلت نسبة المضاعفات والأضرار (الشكل ٩).

والمنظار نصف القاسي هو الأكثر استعمالاً بقياس بين ٦ إلى ١٠ فرينتش (حسب سلم فرينتش French scale) وله لمعتان واحدة للغسل، وواحدة لإدخال الملاقط والأدوات ومسبار التفتيت بقياسات ٤ فرينتش.



الشكل (٩) منظار حالب مرن.

يجرى التنظير باستخدام السائل الملحي وبضغوط مختلفة بحسب الحاجة وهي تراوح بين ٥٠ و٢٠٠سم/ماء، ويجب ألا يزيد على ذلك؛ إذ ترجع السوائل بذلك إلى الأنابيب الكلوية reflux، ويحدث تمزق كؤيسي fornix rupture؛ لذا ينصح تحديد ضغط السوائل بـ ٤٠سم/ماء فقط.



(أ)



(ب)

الشكل (١٠): أ- حصاة حالب قبل التفتيت ب- حصاة حالب بعد التفتيت.

يُنَظَّر الحالب بسهولة مع مراعاة بعض النقاط التقنية المهمة، مثلاً طريقة إدخال المنظار عبر الصماخ التي تجرى عادة بوجود سلك موجه، ويتم دوران المنظار ١٨٠ درجة ثم الضغط على قاعدة الصماخ والدخول للحالب، ثم التغلب على انعطافات الحالب بتقنيات متعددة، وإذا كان هناك تضيق شديد في الحالب لأي سبب من الأسباب يصبح من الصعب جداً الاستمرار في التنظير إلا إذا أمكن توسيع هذا التضيق ومتابعة التنظير، وينصح إجراء التنظير الحالبي تحت المراقبة الشعاعية وبعد وضع سلك موجه في الحالب.

وبعد الانتهاء من التنظير الحالبي ينصح وضع قثطرة حالبية مدة يوم أو يومين لمنع أي انسداد للحالب بسبب الوذمة الناجمة عن المنظار، وفي حالات التدخل المنظاري - سواء بعمل شق حالب منظاري أم تفتيت الحصيات الحالبية أم بأخذ خزع - يجب وضع قثطرة حالبية دائمة Stent DJ مدة عدة أيام إلى شهر بحسب كل حالة (الشكل ١٠).

**المضاعفات:**

١- **تأذي مخاطية الحالب** على نحو جزئي بسيط أو حتى إحداث طريق كاذب.

٢- **انثقاب الحالب** إما مباشرة من المنظار وإما حين وضع السلك الموجه من دون تصوير الحالب بالمادة الظليلة، وتصل نسبة هذه المضاعفة إلى ١٠٪ بحسب الجراح. والعلاج في كلتا الحالتين هو وضع قثطرة حالبية Dj لمدة ١٠ أيام. وحين تعذر وضع القثطرة الحالبية يجب وضع قثطرة لفغر الكلية nephrostomy عدة أيام ثم محاولة وضع قثطرة حالبية سواء بالطريق الصاعد أم النازل.

٣- **انقطاع الحالب** - وهو الأسوأ- ويحصل في حالات التداخلات الرضية الشديدة والخبرة القليلة - وهو نادر- ويتطلب تدخلاً جراحياً فورياً.

٤- **التهاب الكلية الجرثومي:** ويجب علاج الخمج البولي الموجود وإعطاء الصادات الحيوية قبل التنظير وبعده.

٥- **النزوف البسيطة،** ولا تحتاج إلى علاج سوى الإدرار البولي الجيد.

٦- **التضيقات الحالبية** كمضاعفة متأخرة بسبب الانثقاب والتليف الحاصل بعده أو في حالات توسيع الحالب، وفي حالات الحصيات المنحشرة وصعبة التفتيت يحدث تموت جزئي وتليف ثم حصول التضيق.

**استطبابات التنظير الحالبي:**

١- بيلة دموية غير مفسرة.

٢- تشخيص الأورام الحالبية بعد إجراء التصوير الراجع، وأخذ خزعة.

٣- تضيقات الحالب لإجراء توسيع سواء بالبالون أم بالشق المنظاري أم بالليزر.

٤- تشخيص أورام الحويضة والكؤيسات بالمنظار المرن.

٥- تفتيت الحصيات الحالبية .

٦- تفتيت الحصيات الكؤيسية باستخدام المنظار المرن والليزر وشق أعناق رتوج الكؤيسات إن وجدت.

تعالج حصيات الحالب بنسبة ٥٦٪ على نحو محافظ، أما الباقي فيحتاج إلى تدخل آخر سواء التفتيت الخارجي أم العلاج الجراحي، وحالياً التنظير البطني laparoscopy.

عموماً يمكن معالجة حصيات الحالب معالجة محافظة وانتظار خروج الحصاة تلقائياً أو دوائياً، بيد أن حدوث توسع الجهاز المفرغ توسعاً واضحاً لمدة أسبوعين يؤدي إلى حدوث ضرر واضح للنسيج الكلوي؛ ولاسيما مع وجود الخمج البولي، لذلك يجب إزالة الانسداد على الفور سواء ببزل الكلية أم بوضع قثطرة حالبية مع استئصال الحصاة إن أمكن. يتم تفتيت الحصيات الحالبية عادةً خارجياً ESWL، وإن فشلت هذه الطريقة يستطب المنظار الحالبي ureteroscopy.

يبقى التفتيت الخارجي الاستطباب الأول للحصيات في الحالب العلوي، أما الحصيات في الحالب الحوضي فيُفضَل فيها استعمال المنظار الحالبي، وكذلك في حالات انسداد الحالب بفتات الحصيات بعد التفتيت الخارجي أو ما يسمى steinstrasse.

بدأ تنظير الحالب المباشر لتفتيت الحصيات على نحو علمي في عام ١٩٨٠. بُدئ فعلاً بتفتيت الحصيات بعد تطور أجهزة الأمواج فوق الصوتية ultrasound في عامي ١٩٨٣-١٩٨٤، كما يمكن إجراء التفتيت بالأمواج الكهروهيدروليكية electrohydraulic مع الحذر من حدوث انثقاب الحالب.

والأكثر شيوعاً في الوقت الحاضر التفتيت بمسحقة الحصاة lithoclasat (pneumatic) وكذلك بالليزر holmium laser. يمكن استخراج الحصاة المفتتة كلياً أو جزئياً بوساطة السلة basket أو تركها فتاتاً مع وضع قثطرة حالبية Dj مؤقتة والانتظار حتى تخرج كل بقايا الحصاة المفتتة، ثم تسحب هذه القثطرة منظارياً بعد عدة أيام.

يمكن تفتيت حصيات الحالب السفلي بنسبة ٩٨,٥٪ وحصيات الحالب المتوسط بنسبة ٨٨,٦٪ وحصيات الحالب العلوي بنسبة ٨٣,١٪. وتجنباً لحدوث المضاعفات ينصح وضع مسبار موجه معدني لين flexible guide wire في الحالب

تحت التنظير الشعاعي. نسبة حصول الانثقاب نحو ٣,١١٪، ويعالج بوضع قثطرة حالبية ١٠ فرينتش لمدة شهر.

**والخلاصة:** يعد تفتيت الحصيات عن طريق التنظير الحالبي قليل المضاعفات باستعمال المنظار المرن والمنظار نصف القاسي وبقطر منخفض؛ ولاسيما بعد تطور طرق التفتيت ولاسيما الليزر، كما أن له شأناً كبيراً في معالجة حصيات الحالب السفلية التي لا ينفع معها العلاج المحافظ أو التفتيت الخارجي. كما يمكن إجراء التنظير الحالبي لدى الأطفال.

# اضطراب الماء والشوارد

- اضطراب الماء والصوديوم
- اضطراب البوتاسيوم
- اضطراب التوازن الحامضي القلوي
- اضطراب الكلسيوم والفوسفور
- اضطراب استتباب المغنزيوم
- القصور الكلوي الحاد (الأذية الكلوية الحادة)
- القصور الكلوي المزمن والمتلازمة اليوريمية

# اضطراب الماء والصوديوم

محمد التيناوي

يعد اضطراب الماء والصوديوم disorders of water and sodium من أهم اضطرابات الشوارد في الجسم ومن أكثرها شيوعاً؛ ولاسيما في نزلاء المستشفيات. تقسم هذه الاضطرابات إلى نقص صوديوم المصل، ويُعرَّف بأنه انخفاض الصوديوم في المصل دون ١٣٥ملي مكافئ في اللتر، وإلى فرط صوديوم المصل، ويعرَّف بأنه ارتفاع صوديوم المصل فوق ١٤٥ملي مكافئ في اللتر.

معظم هذه الاضطرابات خفيفة؛ لكن أهميتها السريرية كبيرة؛ لأن هبوط الصوديوم الشديد والحاد يؤدي إلى الوفاة أحياناً، والهبوط الطفيف ترافقه أعراض سريرية لا نوعية، وقد يتطور بسرعة إلى هبوط شديد، ومن المعلوم أن تصحيح نقص الصوديوم على نحو سريع قد يؤدي إلى عواقب سريرية وخيمة كما أن فرط صوديوم الدم ترافقه نسبة وفيات عالية حتى لو تم تصحيحه.

**أولاً- نقص صوديوم المصل hyponatremia:**

يقصد بنقص صوديوم المصل النقص المترافق ونقص أسمولالية (حلولية) المصل hypoosmolality. والصوديوم - كما هو معلوم - هو الشاردة الرئيسة خارج الخلايا والمكون الرئيس لأسمولالية (حلولية) المصل. تقدر حلولية المصل من المعادلة الآتية:

أسمولالية المصل (ملي أسمول/كغ ماء) = ٢ × صوديوم المصل (ملي مول) + سكر الدم/١٨ (ملغ/دل) + اليوريا الدموية/٦ (ملغ/دل).

أما إذا قيس محتوى النيتروجين في اليوريا BUN؛ فتُقسم القيمة على ٢,٨.

يطلب من المخبر بعد معايرة الصوديوم في المصل قياس

| تركيز الشوارد في البلازما ، ماء البلازما ، السائل الخلالي | | | |
|---|---|---|---|
| | بلازما | ماء البلازما | السائل الخلالي |
| صوديوم | ١٤٠ | ١٥١ | ١٤٨ |
| بوتاسيوم | ٤,٥ | ٥,٠ | ٥,٠ |
| كالسيوم | ٢,٥ | ٢,٨ | ٢,٠ |
| مغنيزيوم | ٠,٨٥ | ٠,٩ | ٠,٧٥ |
| كلوريد | ١٠٤ | ١١٢ | ١١٥ |
| بيكربونات | ٢٤ | ٢٦ | ٢٧ |
| فوسفات | ١,٠ | ١,٠٥ | ١,١٥ |

الشكل (١) توزع الماء داخل الجسم عند شخص وزنه ٧٠كغ

الأسمولالية، ولا يقبل حسابها من المعادلة السابقة؛ لأن هذا الحساب تقديري، وإنما يجب حسابها بالطرق المخبرية الحساسة. إذا تزامن نقص صوديوم المصل مع نقص اسمولاليته يصبح التشخيص مؤكداً.

يؤدي فرط الشحوم أو البروتينات في المصل إلى هبوط صوديوم المصل هبوطاً كاذباً pseudohyponatremia؛ ولا يرافق هذا النقص الكاذب نقص أسمولالية المصل.

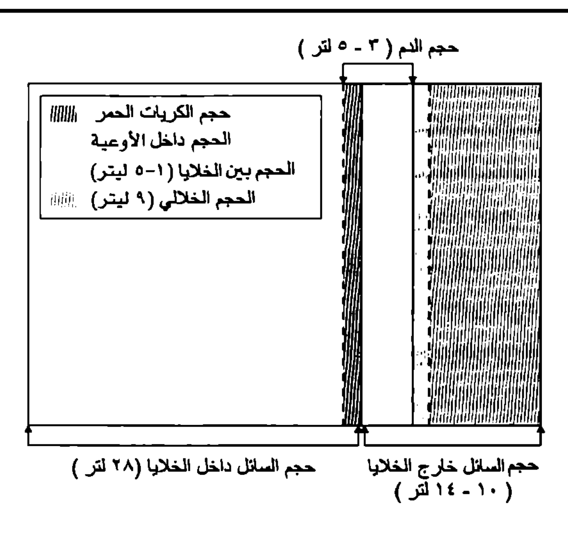
يقاس صوديوم المصل أو البلازما في كثير من المخابر بطريقة المسرى الكهربائي الخاص بالشوارد (أيونات) ion-specific electrode، مما يجعل الأخطاء الناجمة عن فرط شحوم الدم أو بروتيناته قليلة الحدوث.

يجب تصحيح صوديوم المصل في حالة فرط سكر الدم وذلك بمقدار ١,٦ ميلي مكافئ لكل ارتفاع في سكر الدم مقداره ١٠٠(مئة) ملغ/دل فوق الحد الطبيعي؛ وهو ١٠٠ملغ/دل. فمثلاً إن كان صوديوم المصل ١٢٠ملي مكافئ/لتر وسكر الدم ٧٠٠ ملغ/دل يضاف ١,٦× ٦ = ٩,٦ إلى قيمة الصوديوم، فتصبح القيمة الحقيقية ١٢٩,٦ملي مكافئ/لتر.

**١- إمراض pathogenesis نقص الصوديوم:**

ينجم نقص الصوديوم في المصل عن زيادة الماء في الجسم. يتحرك الماء بحرية بين السائل داخل الخلايا، والسائل خارج الخلايا، وبذلك يُحدث نقص الصوديوم اضطراباً في توازن

توزيع الماء الكلي داخل الجسم




الشكل (٢) توزع مجمل ماء الجسم في المواضع المختلفة. الحجوم منسوبة لشخص وزنه ٧٠ كغ.

الماء في الجسم؛ إذ تزيد كمية الماء الكلية في الجسم بالنسبة إلى كمية الأملاح الكلية فيه، وكما ذُكر فإن الصوديوم هو الشاردة الأساسية خارج الخلايا.

إن تصور نقص الصوديوم على أنه نقص في كمية شاردة الصوديوم في الجسم من دون خلل في توازن الماء خطأ شائع ذو نتائج سيئة. فلو أن مريضاً مصاباً بقصور قلب احتقاني غير معاوض، وكان الصوديوم فيه ناقصاً مثلاً ١٢٠ملي مكافئ/لتر؛ يكون سبب النقص هو فرط الماء في الجسم واختلال نسبة الصوديوم إلى الماء، أما محتوى الصوديوم الكلي؛ فيكون زائداً نسبة إلى الشخص الطبيعي، وبذلك يعالج نقص الصوديوم في مريض كهذا بالمدرات؛ ولاسيما مدرات العروة، وليس بزيادة الصوديوم في الغذاء.

ويمكن تلخيص ما سبق بالمعادلة التالية:

$$\text{صوديوم المصل يتناسب مع } \frac{\text{الصوديوم الكلي في الجسم}}{\text{الماء الكلي في الجسم}}$$

واستناداً إلى هذه المعادلة فإن نقص الصوديوم هو نتيجة زيادة الماء الكلي في الجسم، أو زيادة الماء بنسبة تزيد على زيادة الصوديوم، أما الاحتمال الثالث - وهو نقص الصوديوم الكلي في الجسم بالنسبة إلى الماء الكلي في الجسم - فقليل الحدوث.

إن الهرمون الرئيس المسؤول عن توازن الماء والصوديوم في الجسم هو الهرمون المضاد للإدرار ADH؛ ويسمى أيضاً ڤازوبريسين vasopressin الذي يفرز من الفص الخلفي للنخامية.

تؤدي زيادة اسمولية المصل - ولو بنسبة قليلة (مثلاً ١٪) - إلى زيادة إفراز ADH وبالتالي زيادة امتصاص الماء من الأنابيب الجامعة في الكلية وإعادة حلولية المصل إلى حدها الطبيعي؛ وهو ٢٧٥- ٢٨٥ ملي أسمول/كغ ماء. ويسمى تحريض إفراز ADH في هذه الحالات بالتنبيه التناضحي osmotic stimulation. أما السبب الآخر لزيادة إفراز ADH فهو نقص الحجم الدموي الفعال في الدوران effective circulating volume، ويحدث هذا حين حدوث نقص في تروية الأنسجة كما في المصابين بالنزوف أو التجفاف أو قصور القلب.

ولذلك يجب تحديد سبب زيادة إفراز ADH حين تزامنها ونقص الصوديوم في المصل. فتكون الزيادة مناسبة ومتوقعة في المصابين بالتجفاف وقصور القلب وتشمع الكبد، في حين تكون غير مناسبة في المصابين بمتلازمة ارتفاع ADH غير الملائم SIADH (syndrome of inappropriate ADH secretion).

**٢- أسباب نقص الصوديوم:**

تصنف أسباب نقص الصوديوم في **مجموعات ثلاث** تبعاً لحجم السائل خارج الخلايا.

**أ- المجموعة الأولى: نقص الصوديوم المترافق ونقص حجم السائل خارج الخلايا:** في هذه المجموعة المرضية تنقص الأملاح الكلية في الجسم، يتلو ذلك حبس السوائل بسبب زيادة إفراز الهرمون المضاد للإدرار. وأسباب نقص الحجم قد تكون كلوية كاستعمال المدرات ونقص الستيروئيدات المعدنية mineralocorticoid ، وقد تكون خارج الكلية كضياع السوائل عن طريق جهاز الهضم (إسهال أو قياء أو التهاب المعثكلة)، وعن طريق الجلد (تعرق أو حروق) أو النزف. حين فحص المريض يجب قياس الضغط الشرياني والنبض في وضعيات الاضطجاع والجلوس والوقوف لتحديد درجة هبوط الضغط في وضعية الانتصاب. من الدلائل الأخرى على نقص الحجم ارتفاع اليوريا الدموية.

قد يحدث نقص صوديوم المصل حتى لو كانت السوائل الضائعة زائدة الحلولية أو مساوية للمصل في الحلولية؛ إذا تم تعويضها بسوائل ناقصة الحلولية كالمحاليل السكرية الصرفة والمحاليل نصف الملحية. لذلك يجب قياس صوديوم البول في هذه الحالات. يكون صوديوم البول مرتفعاً إذا كان سبب ضياع السوائل كلوياً كاستخدام المدرات، ويكون منخفضاً دون ٢٠ ملي مكافئ في اللتر إذا كان السبب خارج الكلية كالإسهالات مثلاً.

قد تؤدي المدرات التيازيدية thiazides إلى نقص صوديوم المصل في حين يقل حدوث ذلك باستخدام مدرات العروة loop diuretics التي قد تسبب فرط صوديوم المصل. تسبب مدرات العروة فقد الماء بنسبة تزيد على فقد الصوديوم؛ مما يؤدي إلى فرط الصوديوم. يكون صوديوم البول منخفضاً أحياناً؛ إذا مرت فترة ساعات عديدة على آخر جرعة من المدر، لذلك لا ينفي صوديوم البول المنخفض أو الطبيعي استخدام المدرات سبباً لنقص الصوديوم.

ومن الأسباب الأخرى في هذه المجموعة ضياع الملح الدماغي cerebral salt wasting، في هذه الحالة يشاهد نقص صوديوم يرافقه تجفاف خلال عشرة أيام من التعرض لحادثة أو تداخل عصبي وعلى نحو خاص النزف تحت العنكبوتي.

يكون صوديوم المصل في ضياع الملح الدماغي دون ١٣٥ملي مكافئ في اللتر مع نقص حلولية المصل وارتفاع حلولية البول فوق ١٠٠ملي أسمول/كغ ماء (وعادة فوق ٣٠٠ ملي

أسمول/كغ ماء)، ويكون صوديوم البول مرتفعاً (فوق ٤٠ ملي مكافئ/لتر)؛ وحمض البول في المصل منخفضاً لضياعه في البول.

يتميز ضياع الملح الدماغي من SIADH بالتجفاف، في حين يكون مريض SIADH سوي الحجم بالتعريف. هناك حالة تعرف باعتلال الكلية المضيع للملح salt wasting nephropathy تؤدي إلى نقص صوديوم المصل مع ارتفاع صوديوم البول فوق ٤٠ ملي مكافئ/ل وعلامات نقص حجم، ويشاهد ذلك في بعض المصابين بالتهاب الكلية الخلالي المزمن chronic interstitial nephritis.

**ب- المجموعة الثانية: نقص الصوديوم المترافق وزيادة حجم السائل خارج الخلايا:** ترافق زيادة الحجم في هؤلاء المرضى علامات سريرية كالوذمات المحيطية والحبن.

من أهم الأمراض في هذه المجموعة قصور القلب الاحتقاني وتشمع الكبد. تؤدي هاتان الحالتان إلى نقص الحجم داخل الأوعية، وبالتالي نقص كمية النتاج القلبي الذاهب إلى الكليتين؛ مما يؤدي إلى فرط إفراز ADH من النخامية وزيادة احتباس الماء والأملاح من الكليتين، ويلاحظ هنا زيادة الماء والأملاح معاً في الجسم، لكن زيادة الماء أكبر؛ مما يؤدي إلى نقص صوديوم تمددي dilutional. كما تشاهد الوذمات والحبن، وهما بالتعريف حبس الماء والصوديوم معاً. ويكون صوديوم البول ناقصاً في هذه الحالات.

ينضوي القصور الكلوي الحاد والمزمن والمتلازمة الكلائية تحت هذه المجموعة، ويكون سبب احتباس الماء والأملاح كلوي المنشأ، ولا يكون ناجماً عن نقص الحجم داخل الأوعية. يؤدي إعطاء المحاليل الوريدية ناقصة الحلولية لنزلاء المستشفيات أحياناً إلى نقص صوديوم المصل المترافق وزيادة الحجم. ويشاهد ذلك خاصة بعد عمل جراحي أو أي كرب stress يؤدي إلى فرط إفراز ADH، ويحدث على نحو خاص في الشابات، وقد ذكرت حالات في الأدب الطبي أدت إلى وفيات. واستناداً إلى هذا لا مسوّغ إطلاقاً لإعطاء المحاليل السكرية الصرفة أو نصف الملحية لنزلاء المستشفيات؛ ما لم يوجد فرط صوديوم المصل، ويجب إعطاؤهم المحاليل الملحية مساوية التوتر isotonic saline 0.9%.

من الحالات الأخرى المؤدية إلى نقص صوديوم مترافق وزيادة حجم السائل خارج الخلايا الإسراف في شرب الجعة والعطاش الأولي primary polydipsia. ففي الحالة الأولى يقتصر وارد المريض على الجعة، وهي سائل قليل الحلولية يؤدي إلى احتباس الماء من الكلية؛ لأن أسمولالية البول لا يمكن أن تقل عن ١٠٠ملي أسمول/كغ ماء. أما العطاش الأولي فيرى في المرضى النفسيين؛ ولاسيما المصابون بالفصام. يستطيع الشخص الطبيعي طرح ١٠-١٥لتراً من البول يومياً بسبب القدرة على تثبيط ADH، وعلى هذا فإن كمية السوائل التي يتناولها المصابون بالعطاش الأولي تتجاوز هذه الكمية.

**ج- المجموعة الثالثة: نقص الصوديوم المرافق لحجم سوي للسائل خارج الخلايا normal ECF volume (Euvolemia):** أهم أمراض هذه المجموعة متلازمة ارتفاع الهرمون المضاد للإدرار غير الملائم SIADH وبدرجة أقل قصور الدرق وعوز الستيروئيدات القشرية السكرية الناجم عن قصور الكظر. ولذلك يجب نفي قصور الدرق والكظر في كل مريض يشك بأنه مصاب بـ SIADH.

إن معايرة TSH وFree T4 كافية لنفي قصور الدرق.

والفحص المفضل لنفي قصور الكظر هو اختبار تنبيه (تحريض) الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH stimulation test، وإجراء هذا الاختبار أمر سهل: يعاير كورتيزول المصل، ثم يعطى المريض ٢٥٠ مكروغراماً من cosyntropin حقناً وريدياً، ثم تعاد معايرة كورتيزول المصل بعد ٣٠-٦٠ دقيقة، وتعدّ الاستجابة طبيعية إن تجاوز كورتيزول المصل ١٨-٢٠ مكروغراماً/دل، أما إن قلَّ عن ذلك فيجب استشارة اختصاصي الغدد لتوثيق التشخيص.

استناداً إلى ما تقدم فإن SIADH هو نقص صوديوم المصل المترافق وحجماً سوياً euvolemia، وبذلك لا يمكن أن يعزى نقص الصوديوم لمريض مصاب بوذمات محيطية أو حبن إلى SIADH؛ لأن SIADH لا ترافقه علامات فرط حجم كالوذمات المحيطية والحبن ووذمة الرئة.

**مخبرياً** يكون صوديوم المصل ناقصاً مع نقص أسمولالية المصل وزيادة أسمولالية البول. إن الاستجابة الطبيعية لنقص أسمولالية المصل هي نقص أسمولالية البول؛ أي طرح بول ممدد، أما في المصابين بـ SIADH فتكون أسمولالية البول زائدة زيادة تتناسب وأسمولالية المصل القليلة؛ وبالتالي تزيد على ١٠٠ملي أزمول/كغ ماء، وقد تبلغ بضع مئات في بعض المصابين بـ SIADH.

يكون صوديوم البول مرتفعاً (فوق ٤٠ ملي مكافئ في اللتر)، كما يكون حمض البول في البلازما منخفضاً (دون ٤ملغ/دل.

وكما هو متوقع يكون ADH مرتفعاً في البلازما قياساً بالأسمولالية المنخفضة للبلازما، لكن هذه المعايرة غير متوافرة في معظم المخابر، وليست ضرورية في معظم المرضى.

**أسباب SIADH كثيرة ومن أهمها:**

**(١)- أمراض الجملة العصبية المركزية:** كالأورام والخراجات والنزف تحت الجافية والتهاب الدماغ والتهاب السحايا والنزف تحت العنكبوتي ومتلازمة غيلان باريه Guillain-Barré والحوادث الوعائية الدماغية.

**(٢)- الأورام:** وفي مقدمتها سرطانة الرئة صغيرة الخلايا التي تفرز ADH من خارج النخامية ectopic، وأورام الرئة والمنصف الأخرى وأورام العفج والموثة والرحم والمعثكلة وابيضاضات الدم.

**(٣)- الآفات الرئوية:** كالسل وذات الرئة وتقيح الجنب.

**(٤)- الأدوية:** وفي مقدمتها مثبطات إعادة أخذ السيروتونين الانتقائية SSRI مثل: sertraline، fluoxetine، وكذلك النيكوتين والفنوتيازين ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والكلوربروباميد والكاربامازبين والسيكلوفوسفاميد الوريدي.

**(٥)- متلازمة** عوز المناعة المكتسب **AIDS وخمج HIV** العرضي.

**(٦)- SIADH الوراثي:** وهو نادر الحدوث.

(٧)- SIADH المجهول السبب.

يبين الجدول (١) أهم أسباب نقص صوديوم المصل.

**٣- أعراض نقص الصوديوم:**

يتظاهر نقص الصوديوم بأعراض عصبية، قد تكون طفيفة كالصداع والغثيان أو شديدة كالتوهان disorientation والوهن والذهول والخبل والاختلاجات والسبات. تسمى هذه التظاهرات الشديدة اعتلال الدماغ بنقص الصوديوم hyponatremic encephalopathy؛ وسببه وذمة الدماغ الناجمة عن انتقال الماء لداخل خلايا الدماغ بسبب نقص حلولية المصل.

لا تحدث التظاهرات الشديدة عموماً ما دام صوديوم المصل فوق ١٢٥ ملي مكافئ/لتر، وتتناسب شدة التظاهرات ودرجة نقص الصوديوم. تختلف شدة الأعراض من شخص إلى آخر، لكن العامل الأهم هو الفترة الزمنية التي حدث خلالها نقص الصوديوم. فنقص الصوديوم الذي يحدث ببطء يمنح الدماغ فرصة للتأقلم مع نقص الأسمولالية. يتم هذا التأقلم

| **أولاً- نقص الصوديوم المترافق ونقص حجم السائل خارج الخلايا:** |
|---|
| **١- أسباب كلوية:**<br>- استعمال المدرات التيازيدية خاصة.<br>- عوز الكورتيكوستيروئيدات المعدنية الناجم عن قصور الكظر.<br>- ضياع الملح الدماغي.<br>- اعتلال الكلية المضيع للملح.<br>**٢- أسباب خارج الكلية:**<br>- هضمية: قياء وإسهالات وانسداد أمعاء.<br>- جلدية: (تعرق شديد وحروق).<br>- نزوف. |
| **ثانياً- نقص الصوديوم المرافق لحجم سوي للسائل خارج الخلايا:** |
| ١- متلازمة ارتفاع ADH غير المناسب أو syndrome of inappropriate ADH (SIADH).<br>٢- قصور الدرق.<br>٣- عوز الستيروئيدات السكرية الناجم عن قصور الكظر. |
| **ثالثاً- نقص الصوديوم المترافق وفرط حجم السائل خارج الخلايا:** |
| ١- قصور القلب الاحتقاني.<br>٢- تشمع الكبد.<br>٣- المتلازمة الكلائية.<br>٤- قصور الكلية الحاد والمزمن.<br>٥- الإسراف في شرب الجعة.<br>٦- العطاش النفسي والسهاف anadipsia الأولي. |
| **الجدول (١)** |

adaptation بطرح خلايا الدماغ أملاح الصوديوم والبوتاسيوم وبعض الأملاح العضوية المسماة الحلوليات osmolytes؛ مما يقلل الأسمولالية داخل الخلايا الدماغية، ويقلل من دخول الماء إليها، فيحميها من الوذمة الدماغية. أما نقص الصوديوم السريع فلا يتيح الفرصة للدماغ لهذا التأقلم، ويؤدي إلى وذمة دماغية؛ إذا كان النقص شديداً، ويتلو هذه الوذمة انفتاق دماغي يسبب الوفاة.

**٤- مقاربة التشخيص:**

تتم مقاربة مريض نقص الصوديوم كما يلي:

**أ- القصة السريرية:** يجب التركيز على وجود أمراض مسببة لنقص الحجم كالآفات الهضمية وعلى وجود أمراض كلوية أو غدية كنقص نشاط الدرق أو الكظر، ويجب معرفة الأدوية التي يتناولها المريض أو التي تناولها حديثاً، ومعرفة كمية الماء التي يتناولها المريض واستعماله المدرات والمشروبات الغولية (الكحولية)، ولا سيما الجعة، ويركز في حالة SIADH على الأمراض العصبية والرئوية والأورام. ويجب أن يسأل المريض عن أعراض نقص الصوديوم وعن وجود تحاليل مخبرية سابقة للصوديوم.

**ب- الفحص السريري:** مع التركيز على تقدير حجم السائل خارج الخلايا، يجب تحديد ما إذا كان المريض متجففاً أو سوي الحجم أو مصاباً بفرط الحجم كما في المصابين بالقصور القلبي مثلاً. ويجب قياس العلامات الحيوية وتحديد وجود هبوط ضغط انتصابي وفحص الجلد والأغشية المخاطية.

**ج- التحاليل المخبرية:** تتضمن شوارد المصل واليوريا والكرياتينين وحلولية المصل وحلولية البول وصوديوم البول. وفي SIADH يجب نفي قصور الدرق والكظر.

وحين الشك بنقص الصوديوم الكاذب pseudohyponatremia يجب معايرة الشحوم والبروتينات في الدم.

**د- بعد معرفة هذه المعلومات يقارب المريض كما يلي:**

بعد نفي نقص الصوديوم الكاذب وفرط سكر الدم تقاس حلولية المصل فإن كانت منخفضة أصبح التشخيص مؤكداً.

إذا أظهر الفحص السريري أن المريض سوي الحجم يُنفى قصور الدرق والكظر، وبعد ذلك يكون التشخيص SIADH إذا انطبقت المعايير المذكورة أعلاه على هذه الحالة.

إذا أظهر الفحص السريري أن المريض مصاب بفرط الحجم يُتجه إلى الحالات المؤدية إلى ذلك، كقصور القلب وتشمع الكبد والمتلازمة الكلائية والقصور الكلوي الحاد والمزمن.

أما إن أظهر الفحص السريري إصابة المريض بالتجفاف فيُبحث عن سبب ذلك كالقياء والإسهالات واستعمال المدرات.

يجب ألا ينسى أن إعطاء المحاليل ناقصة الحلولية هي أهم أسباب نقص الصوديوم في نزلاء المستشفيات، وهو أمر يجب تجنبه.

**٥- تدبير نقص الصوديوم:**

يحتاج تدبير نقص الصوديوم إلى خبرة ودراية واسعتين ويتطلب النقص دون ١٢٥ملي مكافئ في اللتر استشارة اختصاصي الكلية أو الغدد عموماً. عند تدبير نقص الصوديوم يجب مراعاة المبادئ العامة التالية:

أ- إن درهم وقاية خيرٌ من قنطار علاج، فيجب تفادي إعطاء المحاليل ناقصة الحلولية لنزلاء المستشفيات ومراقبة صوديوم المصل بعد إعطاء المدرات التيازيدية.

ب- إذا أمكن تحديد دواء مسؤول عن نقص الصوديوم؛ يجب إيقافه إن أمكن.

ج- يكفي في معظم الحالات تصحيح الصوديوم إلى ١٢٥ملي مكافئ/لتر لتحسين حالة المريض السريرية وتفادي المضاعفات الشديدة.

د- يجب تصحيح نقص الصوديوم ببطء، والقاعدة الذهبية هي أن يزداد الصوديوم بمقدار ٦-٨ ملي مكافئ/لتر يومياً، ومن المعلوم أن التصحيح السريع قد يؤدي إلى متلازمة إزالة الميالين التناضحي osmotic demyelination. وتحدث هذه المتلازمة بعد تصحيح الصوديوم السريع بيومين إلى ستة أيام، وسببها عدم تأقلم الدماغ مع الصوديوم المرتفع، وتشمل تظاهراتها السريرية عسر الكلام وعسر البلع واضطرابات السلوك والخزل الشقي أو الرباعي والسبات وبدرجة أقل الاختلاجات، ومعظم هذه التظاهرات غير عكوسة.

هـ- إذا كان نقص الصوديوم يرافق نقص حجم السائل خارج الخلايا؛ فيجب إعطاء المحاليل الملحية مساوية توتر البلازما ٠.٩٪ isotonic saline وينطبق هذا على نقص الصوديوم بسبب التجفاف أو أخذ المدرات التيازيدية.

و- إذا كان عيار صوديوم المصل دون ١٢٠ملي مكافئ/لتر، وترافقه أعراض مهمة كالوسن أو السبات أو الاختلاجات؛ فيجب إعطاء المحاليل الملحية المركزة، واستشارة اختصاصي الكلية أو الغدد في هذه الحالات. إن المحلول الملحي النظامي يحوي ١٥٤ ملي مكافئ صوديوم في اللتر، أما المحلول الملحي المركز بنسبة ٣٪ فيحوي ٥١٣ ملي مكافئ صوديوم في اللتر.

ز- إذا كان نقص الصوديوم مرافقاً زيادة حجم السائل خارج الخلايا كما في المصابين بقصور القلب وقصور الكلية الحاد والمزمن والمتلازمة الكلائية وتشمع الكبد؛ فتستخدم مدرات العروة مع حمية قليلة الملح وتحديد كمية السوائل التي يتناولها المريض.

ح- إذا كان نقص الصوديوم يرافق حجماً سوياً للسائل خارج الخلايا كما في SIADH، وكان النقص شديداً والأعراض واضحة والصوديوم دون ١٢٠ملي مكافئ/لتر؛ فيستخدم المحلول الملحي المركز ٣٪ تحت إشراف الاختصاصي. في هذه الحالات لا يكفي المحلول الملحي النظامي؛ لأن أسمولالية البول عالية؛ مما يؤدي إلى حبس الماء وطرح الملح. وقد تضاف مدرات العروة لأنها تزيد طرح الماء الحر في البول، وبالتالي تنقص من حلولية البول العالية.

ويلجأ بعضهم إلى حمية عالية الملح والبروتين لزيادة طرح الماء الحر في البول. ونظراً لصعوبة المعالجة في بعض الأحيان لجأ بعضهم إلى عقار دميكلوسيكلين demeclocycline، لكن فائدته محدودة بسبب السمية الكبدية والكلوية.

ط- هناك نوع جديد من الأدوية لمعالجة نقص الصوديوم المترافق وحجماً سوياً للسائل خارج الخلايا euvolemic hyponatremia يسمى المدرات المائية aquaretics، وهذه الأدوية تثبط مستقبلات ADH، وقد استخدمت بنجاح في الـ SIADH، ويجب حصر استخدامها بالاختصاصيين ولنزلاء المستشفيات فقط.

يتوافر منها الآن دواءان: الأول هو كونيفابتان conivaptan؛ وهو حاصر لمستقبلات ADH من نوع V1 وV2، ويستخدم وريدياً فقط لمدة لا تتجاوز أربعة أيام. والثاني هو تولفابتان tolvaptan، وهو حاصر لمستقبلات ADH من نوع V2 الموجودة في الكلية، ويستخدم بطريق الفم.

ي- حين معالجة نقص الصوديوم يجب معايرته في الدم كل ٤-٦ ساعات لتفادي التصحيح المفرط.

ك- معادلة نقص الصوديوم هي:

نقص الصوديوم = الماء الكلي في الجسم × (الصوديوم المرغوب - الصوديوم الفعلي).

الماء الكلي في الجسم هو ٥٠٪ من وزن المرأة و٦٠٪ من وزن الرجل.

مثلاً رجل يزن ٦٠ كغ عنده صوديوم مصل مقداره ١١٠ ملي مكافئ، لرفعه إلى مستوى مرغوب وهو ١٢٥ يتطلب ٦٠ × ٠,٦٠ × ١٢٥- ١١٠ = ٥٤٠ ملي مكافئ.

في هذا المثال يُلاحظ أن نقص الصوديوم شديد؛ مما يستلزم إعطاء محلول ملحي مركز ٣٪، وهو يحوي ٥١٣ ملي مكافئ في اللتر؛ فيلزم ٥٤٠ - ٥١٣ = ١ لتر تقريباً تعطى على مدة ٤٨ ساعة بمعدل ٢٠ مل/ساعة.

**ثانياً- فرط صوديوم المصل hypernatremia:**

يشاهد فرط صوديوم المصل في الأشخاص غير القادرين على تناول الماء الحر كالرضع والشيوخ والمراقَبين في العناية المشددة؛ ذلك لأن الشعور بالعطش وتوافر الماء يحول دون هذه المضاعفة عند الأشخاص الطبيعيين.

**١- أسباب فرط صوديوم المصل:**

أ- الإسهالات التناضحية osmotic لضياع الماء بنسبة أكبر من الأملاح.

ب- مدرات العروة.

ج- البيلة التفهة المركزية والكلوية حين عدم توافر الماء للمريض، ويظهر فرط الصوديوم حين وجود هؤلاء المرضى في المستشفى وحين عدم توافر الماء لديهم، ولا يظهر فرط الصوديوم ما توافر لهم الماء بسبب الشعور بالعطش الذي يمنع فرط الصوديوم.

د- الإدرار الحلولي بسبب السكر أو المانيتول.

هـ- آفات الوطاء التي تؤثر في وظيفة العطش.

و- إعطاء محاليل ملحية مركزة خاصة للرضع أو المرضى غير الواعين كما في وحدة العناية المشددة.

**٢- تظاهرات فرط صوديوم المصل:**

هي الخمول والضعف والتهيج، وقد تترقى الأعراض إلى الاختلاجات والسبات. ترافق صوديوم المصل الذي يتجاوز ١٨٠ ملي مكافئ/لتر نسبة وفيات عالية.

**٣- تقدير نقص الماء:**

لتقدير نقص الماء في الجسم المترافق وفرط الصوديوم يُحسب مقدار الماء الحالي في الجسم؛ وذلك بضرب الوزن بـ ٠,٥ في النساء و٠,٦ في الرجال ثم تُستخدم المعادلة الآتية:

$$\text{نقص الماء باللتر} = \text{مقدار الماء عند الشخص السليم} \times \left(\frac{\text{صوديوم المصل} - 1}{140}\right)$$

مثلاً رجل وزنه ٧٠ كغ: يكون مقدار الماء في جسمه في الحالة الطبيعية ٤٢ لتراً، فإذا كان صوديوم المصل ١٦٠ ملي مكافئ/لتر؛ كان مقدار نقص الماء ٦ لترات تقريباً.

**٤- معالجة فرط الصوديوم:**

يجب تصحيح فرط الصوديوم ببطء وبمعدل لا يتجاوز ١٢ملي مول في اليوم؛ وذلك باستخدام المحاليل ناقصة

الأسمولالية كالمحاليل السكرية ونصف الملحية، ويجب معايرة صوديوم المصل كل ٦ ساعات في أثناء التصحيح.

فإذا أخذ المثال السابق: وجب أن تعوض اللترات الستة خلال ٤٨ ساعة بمعدل ١٢٥مل/ساعة من محلول سكري ٥٪، ويجب أن يؤخذ بالحسبان فقد السوائل غير المحسوس الذي يتطلب زيادة هذا المعدل أحياناً.

# اضطراب البوتاسيوم

سيف الدين فاكياني

شاردة البوتاسيوم هي الشاردة الإيجابية الأكثر وجوداً داخل الخلايا، وهي أساسية لحياة العضوية.

يقدر مخزون الجسم من البوتاسيوم بنحو ٥٠ ميك لكل ١كغ من الوزن. يتوضع ٩٨٪ منها في السائل داخل الخلايا حيث يبلغ تركيز البوتاسيوم ١٢٠-١٥٠ ميك/ل، ويتوضع ٢٪ منها فقط في السائل خارج الخلايا وفي البلازما حيث يبلغ تركيز البوتاسيوم ٣,٥-٥ ميك/ل. هذا التركيز مهم لعمل الخلايا ولاسيما الخلايا العضلية والعصبية؛ إذ ينتج عن اضطرابه تأثيرات فيزيولوجية مرضية خطيرة تُخل بعمل هذه الخلايا مما يهدد حياة العضوية. إن مستوى تركيز البوتاسيوم في المصل لا يعد مشعراً لكمية البوتاسيوم الكلي في الجسم.

تحافظ العضوية على ممال مناسب لنقل البوتاسيوم بين داخل الخلايا وخارجها بوساطة مضخة اتباز الصوديوم والبوتاسيوم (Na- K- ATPase).

**استقلاب البوتاسيوم:**

تشمل الأغذية الغنية بالبوتاسيوم اللحوم والبقول والفواكه والبطاطا. تراوح كمية الوارد اليومي من البوتاسيوم بين ٦٠-١٠٠ ميك؛ أي بما يعادل ١ ميك لكل ١كغ من الوزن. ويمتص معظم هذه الكمية في الأمعاء الدقيقة. يطرح الجسم كمية مساوية للوارد اليومي في الحالات المستقرة، تطرح الكلية ٩٠٪ من هذه الكمية ويطرح القولون ١٠٪، وتطرح كمية ضئيلة من البوتاسيوم عن طريق التعرق.

والكلية هي المنظم الرئيسي لتوازن البوتاسيوم في الجسم. تبلغ كمية البوتاسيوم في الرشح الكبيبي ٦٠٠-٨٠٠ ميك يومياً، ولا تنقص هذه الكمية في القصور الكلوي المزمن إلا حين يصبح معدل الرشح الكبيبي أقل من ١٥-٢٠ مل/د. يعاد امتصاص ٨٥-٩٠٪ من الكمية الراشحة في الأنابيب الدانية والجزء الصاعد الثخين من عروة هانلة. يصل ١٠-١٥٪ من كمية البوتاسيوم الراشحة إلى النفرون البعيد، حيث توجد مستقبلات الألدوسيترون التي تعمل بوساطته على عودة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم. يتم إفراز البوتاسيوم عبر قنوات نوعية خاصة تدعى قنوات البوتاسيوم الكلوية اللبية الخارجية بتأثير الألدوستيرون.

تتدخل الكلية للحفاظ على مستوى تركيز بوتاسيوم المصل عند حدوث تغيرات حادة أو مزمنة على الوارد اليومي للبوتاسيوم حيث يزداد الطرح بزيادة الوارد وينقص بنقصه؛ حتى تصل كمية البوتاسيوم المطروح إلى ١٠-١٥ ميك يومياً، ولا تنقص أكثر بعد ذلك حتى مع انعدام الوارد كلياً.

**تتدخل العوامل الآتية في تنظيم توزع البوتاسيوم بين داخل الخلايا وخارجها:**

**١- الهرمونات السكرية:**

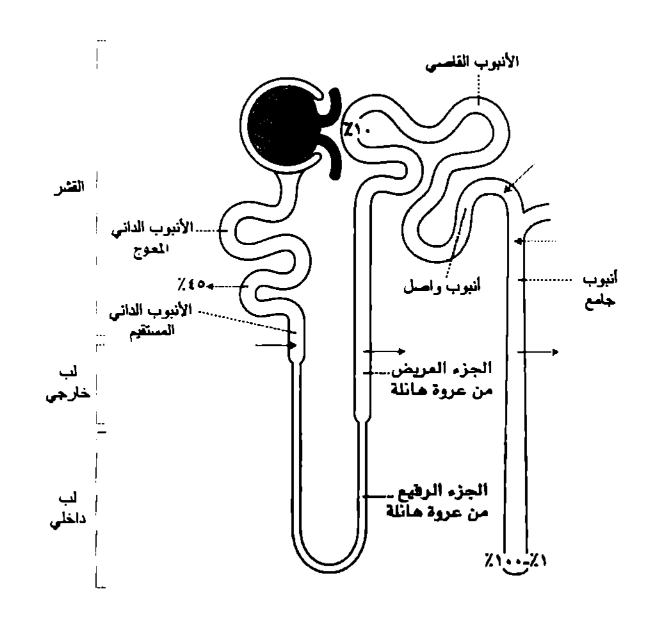
- يزيد الأنسولين من دخول البوتاسيوم في الخلايا.
- ينقص الغلوكانون من دخول البوتاسيوم في الخلايا.

**٢- الحاثات الأدرنرجية:**

- تزيد حاثات بتا الأدرنرجية من دخول البوتاسيوم في الخلايا، وتثبط حاصرات بيتا الأدرنرجية هذا الدخول.
- تنقص حاثات ألفا الأدرنرجية من دخول البوتاسيوم في الخلايا.

| الغذاء | الحجم الجزئي | ممول K⁺ |
|---|---|---|
| أرضي شوكي | ١ ، متوسط | ٢٧ |
| أفوكادو | ١ ، متوسط | ٣٨ |
| عضلة ظهر الخروف | oz ٨ | ٢٣ |
| همبرغر | oz ٨ | ١٨ |
| قطع من البطيخ | cup ١ | ١٣ |
| كريفون | oz ٨ | ١٠ |
| حليب | oz ٨ | ١٠ |
| عصير البرتقال | oz ٨ | ١٢ |
| بطاطا | oz ٧ | ٢٢ |
| خوخ | ١٠ | ١٦ |
| زبيب | cup ٣/٢ | ١٩ |
| عصير فاكهة | cup ١ | ١٥-٢٠ |
| رب البندورة | cup ٢/١ | ٣١ |
| عصير البندورة | oz ٦ | ١٠ |
| موز | حجم وسط | ١٢ |

**جدول يبين بعض الأغذية الغنية بالبوتاسيوم**




الشكل (١) يبين توزع عود امتصاص البوتاسيوم والشوارد الأخرى والماء على مسير النفرون في الحالة الطبيعية

**٣- تغيرات الباهاء pH:**

● يزيد القلاء الاستقلابي من دخول البوتاسيوم في الخلايا.

● يسبب الحماض الاستقلابي خروج البوتاسيوم من الخلايا.

**٤- عوامل تؤدي إلى نزوح شديد من داخل الخلايا:**

● يزداد نزوح البوتاسيوم من داخل الخلايا إلى خارجها بفرط الحلولية كفرط سكر الدم.

● يزيد تحطم الأنسجة الحاد من بوتاسيوم المصل، كما يحدث في انحلال العضلات المخططة.

**أولاً- فرط بوتاسيوم الدم:**

يقال بوجود فرط بوتاسيوم الدم **hyperkalemia** حين يكون بوتاسيوم المصل أكثر من ٥،٣ ميك/ل.

**الأسباب:**

**١- زيادة الوارد عن طريق الأغذية أو الأدوية:** من غير الشائع أن تكون سبباً لفرط البوتاسيوم إلا إذا رافقه نقص الإطراح الكلوي.

**٢- نقص الإطراح:** هو السبب الأكثر مصادفة ولاسيما إذا رافقته زيادة الوارد، وتتضمن الأسباب الآتية:

أ- القصور الكلوي: لا تسبب الدرجات الخفيفة من القصور الكلوي زيادة في بوتاسيوم المصل بسبب آليات المعاوضة في الكلية والقولون، ولكن يحدث فرط بوتاسيوم شديد حين يهبط معدل الرشح الكبيبي إلى ١٥-٢٠ مل/ل.

ب- دوائياً: يؤثر الكثير من الأدوية في الإطراح الكلوي بحيث تؤدي إلى زيادة بوتاسيوم المصل (مثل المدرات الحافظة للبوتاسيوم ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ومثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين؛ ومحصرات مستقبلات الأنجيوتنسين والسيكلوسبورين والتكرولاموس tacrolimus والسلفا والكيتونازول).

ج- أسباب أنبوبية: يزداد بوتاسيوم المصل في الأمراض التي تؤدي إلى نقص استجابة الأنابيب البعيدة للألدوستيرون (مثل الحماض الأنبوبي الكلوي النمط الرابع المصادف في الداء السكري وفقر الدم المنجلي وانسداد السبيل البولي الجزئي المزمن).

د- عوز الإنزيمات التي تؤدي إلى اضطرابات في استقلاب الستيروئيد (مثل عوز إنزيم ٢١- هدروكسيلاز، ١١ بتاهدروكسيلاز).

**٣- نزوح البوتاسيوم من داخل الخلايا إلى خارجها:** يندر أن يسبب هذا النزوح فرط البوتاسيوم؛ لأن المعاوضة الكلوية فعالة جداً، ولكنها تؤدي إلى تفاقم زيادة البوتاسيوم عند وجود أسباب أخرى كزيادة الوارد ونقص الطرح الكلوي، ويحدث النزوح بالأسباب التالية:

أ- فرط الحلولية خارج الخلايا.

ب- انحلال العضلات المخططة.

ج- الانحلال الورمي.

د- انحلال الدم الكتلي.

هـ- عوز الأنسولين أو المقاومة لعمله.

و- الحماض الاستقلابي الحاد.

ز- استعمال محصرات بتا الأدرنرجية.

ح- عوز الألدوستيرون.

ط- مثبطات مضخة الأتباز الصوديوم والبوتاسيوم كما يحدث في الانسمام الديجتالي.

**سريرياً:**

تبلغ نسبة الحدوث ٥٪ في عموم الناس. وتراوح بين ١-١٠٪ في نزلاء المستشفيات بحسب التعريف المتبع، والسبب دوائي عند ٧٥٪ منهم. قد تصل نسبة الوفاة إلى ٦٧٪ في الحالات الشديدة حين تأخر العلاج، ويرافق القصور الكلوي معظم حالات الوفاة. الأعراض والعلامات متشابهة بغض النظر عن السبب ويتعلق حدوثها بدرجة ارتفاع البوتاسيوم وبالسرعة التي حدث بها. الأعراض غير نوعية وترتبط بالعضلات والقلب، أكثرها شيوعاً التعب والوهن العام وقد يشكو المريض شللاً عضلياً صريحاً أو صعوبة تنفسية أو

خفقاناً أو ألماً صدرياً. تبقى العلامات الحيوية طبيعية وقد يظهر:

١- بطء قلب بسبب حصار القلب.

٢- زلة تنفسية.

٣- ضعف عضلي وشلل رخو.

٤- نقص المنعكسات الوترية العميقة أو غيابها.

وتجدر الإشارة إلى أن الأعراض القلبية هي الأبكر في الظهور، وهي الأخطر على حياة المريض.

**عوامل الخطر:**

١- طرفا العمر حيث تزداد الخطورة عند الولدان والرضع وفي الأعمار فوق الستين بسبب تدهور الوظيفة الكلوية الحادث مع تقدم العمر: إذ ينقص معدل الرشح الكبيبي بمعدل ١مل/د في السنة بدءاً من عمر ٣٠ سنة.

٢- نقص الوظيفة الكلوية لأي سبب.

٣- مرض فقر الدم المنجلي وخلّة الكرية المنجلية sickle cell trait.

٤- المصابون بالأورام.

٥- السكري عامل خطر مهم جداً لأسباب مختلفة منها ما يتعلق بالحمية الغنية بالبوتاسيوم والفقيرة بالصوديوم، ومنها ما يتعلق بعوز الأنسولين أو المقاومة لعمله ووجود إصابة كلوية غالباً، واستعمال أدوية تؤدي إلى فرط البوتاسيوم مثل مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين.

**المعالجة:**

بحسب الخطوات التالية:

**١- تحديد درجة التأثر القلبي والتهديد للحياة:**

أ- إجراء تخطيط قلب كهربائي.

ب- إعطاء الكلسيوم وريدياً، وهو يعاكس تأثير البوتاسيوم على مستوى الغشاء الخلوي. التأثير سريع خلال ١٥د ولكنه قصير نسبياً.

ج- ناظمة قلبية عند وجود حصار معند.

**٢- تحديد مصدر الوارد من البوتاسيوم وإزالته:**

أ- تحديد الوارد من البوتاسيوم بـ ٢غ يومياً.

ب- وقف إعطاء المستحضرات الحاوية أملاح البوتاسيوم فموياً ووريدياً.

**٣- زيادة النزوح إلى داخل الخلايا:**

أ- بإعطاء الغلوكوز والأنسولين تسريباً وريدياً. التأثير سريع خلال ٢٠-٣٠/د ويستمر لمدة ٢-٦ ساعات. يجب عند التسريب المستمر معايرة الغلوكوز والبوتاسيوم كل ساعتين.

ب- تصحيح الحماض الاستقلابي بإعطاء بيكربونات الصوديوم بحسب المعادلة الآتية:

$HCO_3$ - mEq = O.5 × weight in Kg × (24 - serum HCO-3 in mEq/L)

الفعالية محدودة.

ج- إعطاء مقلدات أو مماثلات بتا الأدرنرجية.

**٤- زيادة طرح البوتاسيوم:**

أ- بإعطاء مصل ملحي مع مدرات العروة، وهي طريقة فعالة حين تكون الوظيفة الكلوية سوية.

ب- إيقاف إعطاء المدرات الحافظة للبوتاسيوم وجميع الأدوية المثبطة للإفراز.

ج- تحديد حالة الحجم الدوراني والمحافظة على حجم سوي.

د- زيادة الطرح الهضمي باستعمال الراتين المبادل مثل Kayexalate عن طريق الفم أو الشرج.

بدء التأثير سريع خلال ساعتين ويستمر ٢-١٢ ساعة، وهي طريقة فعالة تؤدي إلى نقص البوتاسيوم بمعدل ٢ميك/ل برحضة شرجية واحدة.

هـ- التحال الدموي الإسعافي هو الملاذ الأخير في حالات فرط البوتاسيوم المميت.

**٥- تحديد السبب وعلاجه لمنع تكرار الحالة.**

**٦- العناية الجراحية يلجأ إليها في حالات خاصة:**

أ- إزالة جراحية لأجزاء العضلات المتورمة وناقصة التروية في انحلال العضلات المخططة.

ب- استقصاء جراحي هضمي حين وجود حماض استقلابي مع فرط بوتاسيوم ناتج من نقص تروية هضمية.

**ثانياً- نقص بوتاسيوم الدم:**

يقال بوجود نقص بوتاسيوم الدم hypokalemia حين يكون تركيز البوتاسيوم في المصل أقل من ٣,٥ ميك/ل ويصنف في:

١- خفيف ٣-٣,٥ ميك/ل.

٢- متوسط ٢,٥-٣ ميك/ل

٣- شديد أقل من ٢,٥ ميك/ل.

**الأسباب:**

**١- النزوح إلى داخل الخلايا:**

سبب مهم وعابر غالباً، ويجب معرفته لأن مخزون الجسم من البوتاسيوم يبقى ثابتاً حين وجوده، ويحدث بالأسباب التالية:

أ- الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم.

ب- إعطاء مضاهيات بتا الأدرنرجية.

ج- التسمم بالتيوفيلين.

د- فرط نشاط الدرق ونقص الحرارة إذ تزداد فعالية مضاهيات بتا الأدرنرجية.

هـ- المعالجة بالأنسولين.

و- نمو ورمي سريع.

ز- القلاء الاستقلابي.

ح- عند معالجة فقر الدم الخبيث والشديد بالفيتامين B12.

**٢- الضياع الكلوي:**

سبب شائع وينقص به مخزون الجسم من البوتاسيوم، وتكون كمية البوتاسيوم في بول ٢٤ ساعة أكثر من ٢٠-٣٠ ميك، ويحدث في الحالات التالية:

أ- حماض أنبوبي.

ب- فرط الالدوستيرونية.

ج- نقص مغنزيوم المصل.

د- ابيضاض الدم بآلية مجهولة.

هـ- استعمال المدرات التيازيدية ومدرات العروة، ويصادف بكثرة؛ إذ إنه يحدث في ٨٠٪ فيمن يتناولون المدرات.

و- الإدرار الحلولي شائع في نزيلي وحدات العناية المركزة، وينقص به البوتاسيوم والصوديوم.

**٣- الضياع الهضمي:**

سبب شائع أيضاً وينقص به مخزون الجسم من البوتاسيوم، وتكون كمية البوتاسيوم في البول أقل من ٢٠-٣٠ ميك يومياً، ويحدث في الحالات التالية:

أ- القياء.

ب- الإسهال.

ج- الأنبوب الأنفي المعدي.

د- استعمال الرحضات الشرجية أو الملينات.

هـ- العروة اللفائفية العمياء.

**٤- اضطراب الوارد** كسوء التغذية أو الحمية الفقيرة بالبوتاسيوم أو التغذية الوريدية.

**سريرياً:**

ترتبط شدة الأعراض بدرجة نقص البوتاسيوم وسرعة حدوثه، وتظهر حين هبوط البوتاسيوم إلى ما دون ٣ ميك/ل غالباً؛ ما لم يكن الهبوط سريعاً أو يرافقه سبب مؤهب حيث تظهر الأعراض مع تركيز أعلى. تزول الأعراض بالإعاضة عادة وهي:

**١- ضعف عضلي شديد أو شلل:** يبدأ الضعف في الطرفين السفليين ويترقى باتجاه الأعلى وقد يصل إلى درجة الشلل. قد تصاب عضلات التنفس فيحدث قصور تنفسي، أو عضلات جهاز الهضم فتظهر علامات شلل معوي.

**٢- اضطرابات نظم قلبية وتبدلات تخطيطية:** تظهر في الحالات الشديدة وتهدد الحياة وتتطلب علاجاً فورياً. تشتمل اضطرابات النظم على خوارج انقباض أذينية وبطينية، وبطء قلب جيبي، وتسرع اشتدادي أذيني أو وصلي، وحصار أذيني بطيني وتسرع أو رجفان بطيني، وتشمل التبدلات التخطيطية تزحل بوصلة ST إلى الأسفل ونقص بسعة موجة T وزيادة موجة U.

**٣- تظاهرات كلوية:** عكوسة عادة وتزول بالإعاضة، وتشمل نقص تكثيف البول مع بوال وسهاف وزيادة إنتاج الأمونيا وزيادة عودة امتصاص البيكربونات. ويحدث أخيراً اعتلال كلية بنضوب البوتاسيوم.

**المعالجة:**

**١- الحالات الخفيفة البوتاسيوم ٣- ٣,٥ ميك/ل:** هذه الحالات عادة لاعرضية باستثناء المصابين بأمراض القلب المعالجين بالديجتال أو المصابين بالتشمع المترقي.

والمعالجة بتعويض النقص ومعالجة السبب. يعطى عادة ٢٠-٨٠ ميك يومياً من كلور البوتاسيوم فموياً موزعة على دفعات بحسب شدة النقص حاداً هو أو مزمناً. يراقب القلب تخطيطياً لتقدير استمرار المعالجة.

**٢- الحالات المتوسطة والشديدة البوتاسيوم (٢,٥-٣ ميك/ل) أو أقل من ٢,٥ ميك/ل:** هذه الحالات عرضية غالباً، ويجب التعويض بسرعة مع الحذر حين معالجة الحالات التي تؤدي إلى دخول البوتاسيوم داخل الخلايا. عندما يكون تركيز بوتاسيوم المصل ٢ ميك/ل يبلغ نقص مخزون الجسم من البوتاسيوم ٤٠٠- ٨٠٠ ميك.

**أ- الإعاضة الفموية:** بإعطاء ٤٠-٦٠ ميك كلور البوتاسيوم ثلاث أو أربع مرات يومياً بحسب التحمل الهضمي، ويستمر الإعطاء حتى يصل تركيز البوتاسيوم في المصل إلى ٣- ٣,٥ ميك/ل مع زوال الأعراض ثم تنقص الجرعة لتخفيف التخريش الهضمي.

تراقب الحالة مخبرياً خلال الإعاضة الحادة للتأكد من تعويض النقص ولمنع حدوث فرط بوتاسيوم. يعاير البوتاسيوم كل ٣-٤ شهور أو بحسب الحالة السريرية في أثناء الإعاضة المزمنة.

**ب- الإعاضة الوريدية:** في الحالات العرضية الشديدة حيث يوصى بإعطاء ١٠-٢٠ ميك/بالساعة في وريد محيطي، وقد تصل الجرعة إلى ٤٠ ميك/بالساعة. ويمكن إعطاء ٤٠-

١٠٠ ميك بالساعة في وريد مركزي وبحالات انتقائية كوجود شلل أو اضطراب نظم مهدد للحياة. يجب المتابعة مخبرياً وتخطيطياً وبحذر شديد حين إعطاء كميات ٢٠ ميك في الساعة؛ إذ يزداد خطر حدوث فرط بوتاسيوم المصل.

**نقص المغنزيوم:** يحدث نقص بوتاسيوم في نحو نصف المرضى المصابين بنقص المغنزيوم، ولا يستجيب نقص البوتاسيوم في هذه الحالة لإعاضة البوتاسيوم فقط؛ بل يتطلب الأمر إصلاح نقص المغنزيوم في الوقت نفسه.

# اضطراب التوازن الحامضي القلوي

**رانية ديراني**

**أولاً- معلومات فيزيولوجية:**

- يراوح باهاء pH الدم الشرياني والسائل الخلالي بين ٧,٣٨- ٧,٤٢ على الرغم من التأرجح الكبير في المتناول من الحموض والقلويات.
- مجال pH الدم الشرياني (الذي يتم ضمنه الحفاظ على الوظيفة القلبية والفعالية الاستقلابية ووظيفة الجهاز العصبي المركزي) محدود، والمجال المتفق مع الحياة بين ٦,٨- ٧,٨.
- يتألف جهاز الدوارئ الرئيسية في السائل خارج الخلوي من الثنائي بيكاربونات - حمض الكربون.
- يعبّر عن العلاقة بين pH الدم الشرياني وتراكيز البيكاربونات وحمض الكربون في السائل خارج الخلوي بمعادلة هندرسون - هاسلباخ:

$$PH = PK + Log \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$$

وفيها $H_2CO_3 = P_aCO_2 \propto$ =، و Pk معامل افتراق حمض الكربون - $H_2CO_3$ تركيز حمض الكربون بالمصل - $\propto$ معامل انحلال $CO_2$ ويعادل ٠,٠٣ ($PaCO_2 \propto$= ٤٠ × ٠,٠٣ = ١,٢).

**١- إنتاج غاز ثنائي أكسيد الكربون وإطراحه:**

**أ- حصيل الحمض الطيار:** ينجم المصدر الأكبر لإنتاج الحمض الداخلي عن استقلاب الغلوكوز والحموض الدسمة إلى ثنائي أكسيد الكربون وماء، أو بعبارة أخرى إلى حمض طيار.

**ب- المطروح من الحمض الطيار:** تطرح التهوية الرئوية ثنائي أكسيد الكربون المتشكل عن التهوية الخلوية.

في أثناء مرور الدم في الرئتين تعود البيكاربونات لتدخل كريات الدم الحمر وتتحد مع البروتينات لتشكل حمض الكربون الذي ينشطر إلى ثنائي أكسيد الكربون وماء. ينتشر ثنائي أكسيد الكربون بشكل حر عبر الكريات الحمر والظهارة السنخية؛ لذلك فإن معدل طرح ثنائي أكسيد الكربون يحسب على نحو أساسي من معدل التهوية بالدقيقة.

**٢- عملية تشكيل البيكاربونات كلوياً:**

يقوم الاستقلاب الخلوي بإنتاج الحموض الطيارة نتيجة تشكل ثنائي أكسيد الكربون، كما يؤدي إلى تشكل عدد من الحموض غير الطيارة. والمصدر الرئيسي لإنتاج الحموض غير الطيارة هو استقلاب الحموض الأمينية الحاوية للكبريت كالسيستين والميثيونين اللذين يؤديان إلى تشكل حمض الكبريت. وبالتالي فإن المعدل اليومي لإنتاج الحموض غير الطيارة متعلق تعلقاً وثيقاً بمقدار الوارد البروتيني، وكذلك عملية الاستقلاب الداخلية للبروتين.

تشتق الحموض غير الطيارة أيضاً من أكسدة الفوسفوبروتينات والفوسفوليبيدات، وتؤدي إلى تشكل حمض الفوسفوريك، ويؤدي تَهدّم البروتينات النووية إلى تشكل حمض البول، كما ينجم عن احتراق السكريات والحموض الدسمة احتراقاً ناقصاً حمض اللبن (اللاكتيك) والحموض الخلونية.

يتشكل من الحموض غير الطيارة يومياً في الظروف العادية ما يعادل ١مك/كغ من وزن الجسم. وتطرح الكليتان هذه الحموض غير الطيارة، كما تعيد تشكيل البيكاربونات.

**٣- عودة امتصاص البيكاربونات:**

يعاد امتصاص كل الكمية الراشحة من البيكاربونات عن طريق الكلية في الأنبوب الداني، يرافقها امتصاص الصوديوم، وتتنازع عدة عوامل امتصاص البيكاربونات، أهمها الحجم الوعائي الفعال، $PaCO_2$ الشرياني ومستوى بوتاسيوم المصل.

**٤- تشكيل بيكاربونات جديدة:** يحدث طرح الحموض غير الطيارة وتشكيل بيكاربونات من قبل الكلية على نحو أساسي في الأقسام القاصية من النفرون، حيث تميه خلايا النبيبات القاصية ثنائي أكسيد الكربون محولة إياه إلى حمض الكربون الذي ينشطر بدوره إلى بروتونات ($H^+$) التي تطرح في البول إضافة إلى البيكاربونات التي يعاد امتصاصها إلى الدم.

**ثانياً- أنماط الاضطرابات في التوازن الحامضي القلوي:**

هناك **أربعة أنواع** من اضطرابات التوازن الحامضي القلوي:

١- **الحماض الاستقلابي**، ويحدث حين ينقص تركيز بيكاربونات المصل مما يؤدي إلى انخفاض pH.

٢- **القلاء الاستقلابي**، ويحدث حين يزداد تركيز بيكاربونات المصل مما يؤدي إلى ارتفاع pH.

٣- **الحماض التنفسي**، وينجم عن نقص التهوية، ويؤدي إلى انخفاض pH نتيجة ارتفاع $PaCO_2$.

**٤- القلاء التنفسي**، وينجم عن فرط التهوية، ويؤدي إلى ارتفاع pH نتيجة انخفاض $PaCO_2$.

ومن المفيد قبل الكلام عن هذه النماذج الأربعة الكلام عما يسمى:

**فجوة الشوارد السلبية**: يعد الصوديوم الشاردة الإيجابية الرئيسة في السائل خارج الخلوي. وحاصل مجموع كلور المصل مع البيكاربونات يكون أقل من تركيز صوديوم المصل.

يسمى هذا الفارق غير المقيس من الشوارد السلبية، فجوة الشوارد السلبية ويحسب كما يلي:

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

تعبر فجوة الشوارد هذه على نحو أساسي عن الفوسفات والسلفات الناجمة عن الاستقلاب: وعن اللاكتات والحموض الخلونية الناجمة عن احتراق الكاربوهدرات والحموض الدسمة احتراقاً ناقصاً، وكذلك عن الجزيئات البروتينية سلبية الشاردة بالأخص الألبومين. إن القيمة الطبيعية للشوارد السلبية غير المقيسة أو ما يعرف بفجوة الشوارد السلبية هي بين ١٠-١٢مك/ لتر، يشكل الألبومين والبروتينات الأخرى ما يعادل نصف قيمتها.

وتشير زيادة قيمة فجوة الشوارد السلبية إلى وجود حماض استقلابي.

**١- الحماض الاستقلابي:**

**الآلية والإمراضية:**

الطريقة الفضلى لتصنيف الحماض الاستقلابي هي بتقسيمه إلى مجموعتين: الأولى حماض استقلابي مع فجوة شوارد سلبية طبيعية والثانية حماض استقلابي مع فجوة شوارد سلبية زائدة. مع اختلاف الإمراضية بين المجموعتين.

**أ- الحماض الاستقلابي مع فجوة شوارد سلبية طبيعية:**

يطلق عليه أيضاً الحماض عالي الكلور، يحدث حين فقد البيكاربونات فقداً كبيراً وصافياً على نحو غير طبيعي. ويحدث ذلك حين تفشل الكلية بإعادة امتصاص البيكاربونات الراشحة أو بالعجز عن تشكيلها، أو بسبب ضياع البيكاربونات خارج الكلوي، أو بسبب وجود كميات كبيرة من مواد كحمض هدروكلوريك.

**(١)- ضياع البيكاربونات**: يحدث حين يفشل النبيب الداني في إعادة امتصاص كل البيكاربونات الراشحة كبيباً، وذلك عندما تنخفض عتبة عودة امتصاص البيكاربونات، فيحدث ضياع البيكاربونات حين ترتفع بيكاربونات المصل فوق هذه العتبة.

يحدث ضياع البيكاربونات كلوياً في حالة الحماض الأنبوبي الداني إما منعزلاً وإما جزءاً من متلازمة فانكوني.

**(٢)- الفشل في تشكيل بيكاربونات جديدة**: السبب الرئيسي الثاني للاضطرابات التي تؤدي إلى حماض عالي الكلور هو نقص قدرة الأجزاء البعيدة من النفرون على تشكيل البيكاربونات.

يشاهد ذلك في الإحمضاض الأنبوبي القاصي، وفي

| فجوة شوارد سلبية عالية | فجوة شوارد سلبية طبيعية |
|---|---|
| **١- نقص إطراح الحموض غير العضوية:**<br>- القصور الكلوي.<br>**٢- تراكم الحموض العضوية:**<br>- الحماض اللبني.<br>- الحماض الخلوني:<br>* الكحولي.<br>* السكري.<br>* المخمصة.<br>- تناول:<br>* ساليسلات.<br>* بارالدهيد.<br>* ميثانول.<br>* ايتلين غليكول. | **١- ضياع البيكاربونات:**<br>- الحماض الأنبوبي الكلوي القريب.<br>- الحماض التمددي.<br>- مثبطات الكربونيك انهدراز.<br>- فرط جارات الدرق الأولي.<br>- الإسهال.<br>- متلازمة الأمعاء القصيرة.<br>- مفاغرة حالبية سينية.<br>**٢- فشل تصنيع البيكاربونات:**<br>- حماض أنبوبي كلوي بعيد محدود المدروج.<br>- نقص الألدوسترونية ناقص الرينين.<br>- المدرات: تريامتيرين - سبيرونولاكتون.<br>٣- الأملاح المحمضة:<br>- كلور الأمونيوم.<br>- هدروكلور اللايسين.<br>- هدروكلور الأرجنين.<br>- التغذية الوريدية المفرطة. |

**الجدول (١) الأسباب الأساسية للحماض الاستقلابي**

حالات نقص الألدوسترون منخفض الرنين المشاهد في كثير من الأمراض الخلالية الكلوية.

كما أن استعمال المدرات- كالتريامترين والسبيرنولاكتون والأميلوريد التي تتداخل في عود امتصاص الصوديوم من الأنبوب البعيد - وكذلك إطراح كل شوارد الهدروجين والبوتاسيوم تؤدي أيضاً لحماض استقلابي عالي الصوديوم عالي الكلور.

**(٣)- الأملاح المحمضة:** المجموعة الرئيسة الثالثة التي تؤدي إلى حماض عالي الكلور تتضمن إعطاء أملاح محمضة مثل هدروكلور الأمونيوم الذي يؤدي استقلابه إلى تشكل الأمونيوم أو الحموض الأمينية وكذلك تشكل حمض كلوريدريك.

**(٤)- التغذية الوريدية المفرطة:** من دون إعطاء كمية كافية من البيكاربونات أو المحاليل التي تسمح بتشكيل البيكاربونات (كاللاكتات والأسيتات) قد تؤدي إلى حدوث حماض استقلابي عالي الكلور، ويحدث الحماض هنا بسبب الحموض الأمينية التركيبية المستخدمة التي تملك شحنة إيجابية كالأرجنين واللايسين والهستيدين التي تشكل شوارد الهدروجين عندما تستقلب.

**ب- الحماض الاستقلابي مع فجوة شوارد سلبية زائدة:**

يعود سبب الحماض الاستقلابي عالي الفجوة إما إلى فشل الكلية بطرح الحموض غير العضوية كالفوسفات والسلفات وإما بسبب تجمع حموض عضوية.

**(١)- نقص إطراح الحمض:** يؤدي القصور الكلوي سواء كان حاداً أم مزمناً إلى حماض استقلابي عالي الفجوة بسبب احتباس السلفات والفوسفات. ويحدث الحماض الاستقلابي في القصور الكلوي المزمن بسبب انخفاض معدل الإطراح اليومي للأمونيوم الكلي لنقص الكتلة الوظيفية للكلية.

أما في النخر الأنبوبي الحاد فيحدث الحماض بسبب سوء عمل الأنابيب المعمم بما في ذلك الإطراح الصافي للحمض، ويبقى مستوى البيكاربونات في المصل فوق الـ ١٦ملك/لتر ما لم يكن هناك خمج أو نقص أكسجة أو نخر نسيجي واسع يُعقّد الاضطراب.

**(٢)- تراكم الحموض العضوية:** يعد تراكم الحموض العضوية السبب الرئيس الثاني لحدوث الحماض الاستقلابي مع فجوة عالية الشوارد السلبية، وهو السبب الأكثر شيوعاً للحماض الاستقلابي الحاد.

**(٣)- الحماض اللبني:** يحدث غالباً في الاضطرابات التي تؤدي إلى وصول كمية غير كافية من الأكسجين إلى النسج مثل: الصدمة وخمج الدم ونقص الأكسجة الدموية، كما قد يحدث الحماض اللبني باستعمال بعض الأدوية كالعلاج بالميتفورمين والانسمام بالأيزونيازيد، ويعتقد أنه ناجم عن نقص وصول الأكسجين إلى النسج. وقد يرافق الحماض اللبني أيضاً ابيضاض الدم والداء السكري.

**(٤)- الحماض الخلوني الكحولي:** يحدث عند الكحوليين المزمنين مع قصة حديثة لتناول الكحول مع عدم تناول الطعام أو تناول كمية قليلة منه وحدوث قياءات متكررة، في هذه الحالة قد يحدث نقص سكر الدم. والآلية الإمراضية تتمثل هنا بانحلال دسم متسارع مع تشكل (بيتا - هدروكسي - بوتريك أسيد) بسبب نقص إفراز الإنسولين، في هذا الاضطراب يكون اختبار الأسيتست acetest reaction إيجابياً بدرجات متفاوتة، وتكون نسبة بيتاهدروكسي بوتريك أسيد/ أسيتوأسيتات مرتفعة، تتشكل اللاكتات على نحو محدود في هذا الاضطراب؛ لذلك تكون كمية هذا الحمض غير الطيار أقل من البيتاهدروكسي بوتريك أسيد.

**(٥)- الحماض الخلوني السكري:** الأكثر شيوعاً لإحداث الحماض الاستقلابي مع فجوة شوارد سلبية عالية، وذلك بسبب زيادة تشكل الكيتون التالي لنقص الإنسولين واحتراق الكربوهدرات احتراقاً ناقصاً.

**(٦)- المخمصة:** تسبب أيضاً حماضاً استقلابياً بالآليات نفسها: زيادة تشكل الكيتون من الكبد مع نقص تناول السعرات الحرارية.

وإجمالاً يتظاهر الحماض الخلوني الكحولي أو السكري أو المخمصة بمظهر مشترك هو انحلال الدسم المتسارع مع تشكل الكيتون التالي لنقص الإنسولين.

**التشخيص والعلاج:**

يتطلب تشخيص الحماض الاستقلابي تحليل شوارد المصل وقياس باهاء pH و $PaCO_2$ الدم الشرياني حين يستطب ذلك.

والتظاهر الوصفي للحماض الاستقلابي هو فرط التهوية الذي يؤدي حين يكون شديداً إلى حدوث تنفس كوسماول، وقد يتعذر رصد فرط التهوية سريرياً في المصابين بالحماض الاستقلابي المزمن.

يترك الحماض الاستقلابي الشديد أثراً سيئاً في القلب؛ لأن الحماض يُنقص استجابة النسج للكاتيكولامينات.

لما كان الحماض الاستقلابي تظاهرة لعدد مختلف من الأمراض فإن معالجته تعتمد على معالجة المرض المسبب بحسب شدته وسيره حاداً كان أم مزمناً. وهناك مبادئ عامة

تعد دليلاً للعلاج:

• لا تستطب المعالجة بالمقلونات في القصور الكلوي المزمن ما لم يكن تركيز بيكاربونات المصل دون ١٦-١٨مك/لتر. أما إذا كان الحماض أكثر شدة فيستطب إعطاء البيكاربونات على شكل محلول شول الذي هو مزيج من ستيرات الصوديوم وحمض السيتريك، (كل ١مل من محلول "شول" يَعْدل ١ممول من بيكاربونات الصوديوم). مع الحذر من حدوث فرط حمل صوديومي أو حدوث تكزز بسبب الإفراط بالقلونة.

• يصلح الحماض في الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي بإعطاء ٣٠-٦٠ مك من البيكاربونات يومياً. ويمكن إعطاؤها على نحو فعال على شكل محلول "شول". يستطب في هذا الاضطراب أيضاً إعطاء مركبات البوتاسيوم. والأطفال يجب إعطاؤهم كميات أكبر من البيكاربونات بمعدل ٥-١٤مك/كغ يومياً لتجنب حدوث نقص النمو.

• يختلف علاج المرضى المصابين بحماض استقلابي نتيجة فقد البيكاربونات الخارجي بحسب طبيعة الاضطراب. وتحديد الصوديوم والزيادة الحادثة في عتبة البيكاربونات الظاهرة قد تساعد على معالجة الحماض الأنبوبي الداني. وفي الحماض الاستقلابي الحاد التالي لضياع البيكاربونات هضمياً يجب حساب نقص البيكاربونات الصافي، وهو يحسب من نقص "وسط البيكاربونات" أو من القدرة الدارئة كما يلي:

مقدار نقص البيكاربونات = (٢٤ - بيكاربونات المصل المقاسة) × ٠,٦ وزن الجسم. والعلاج بالبيكاربونات يجب البدء به من أجل pH < ٧,١.

يفضل إعطاء الكميات اللازمة من بيكاربونات الصوديوم وريدياً لرفع تركيز البيكاربونات إلى ١٦مك/لتر خلال فترة ١٢-٢٤ ساعة، وليس إصلاح نقص البيكاربونات بالكامل. يسمح بحساب نقص البيكاربونات بهذه الطريقة فقط ما لم يكن هناك ضياعات أخرى للبيكاربونات، إذ إن استمرار الضياع كما يحدث في الإصابة بالكوليرا أو الإسهالات الإفرازية الأخرى تجعل إعطاء الكميات اليومية من البيكاربونات- لتحفظ تركيز البيكاربونات في المصل عند ١٦مك/ لتر- أكبر من الكمية المحسوبة عملياً بطريقة وسط البيكاربونات.

• ويختلف علاج الحماضات التالية لتراكم الحموض العضوية بحسب السبب:

ففي الحماض اللبني يُوجه العلاج لتحسين الإرواء النسيجي؛ ولأن هذا الاضطراب ينجم عن الفشل في تحويل حمض اللبن والحموض العضوية الأخرى إلى ثنائي أكسيد الكربون وماء لذلك قد تستخدم كميات كبيرة من بيكاربونات الصوديوم تتجاوز أحياناً ١٠٠٠مك/٢٤ ساعة لتجنب حدوث الموت الناجم عن الحماض. إلا أن الاستجابة للعلاج بالقلونة لا يمكن التنبؤ بها.

• ومعالجة الحماض الخلوني الكحولي تحتاج فقط إلى إعطاء المحاليل الملحية والغلوكوز، أما المقلونات فيجب ألا تستخدم ما لم يكن الحماض بالدرجات المهددة للحياة. ويطبق الأمرنفسه على الحماض الاستقلابي في سياق المخمصة.

ويحرض إعطاء الغلوكوز إفراز الإنسولين فتثبيط انحلال الدسم ومنع تشكل الحموض الكيتونية.

• العلاج بالإنسولين في الحماض الخلوني السكري: يحرض استخدام الغلوكوز وبالتالي حدوث أكسدة كاملة للحموض الخلونية، ويحدث في الوقت نفسه نقص في تشكيل حموض خلونية جديدة؛ لذا لايستطب هنا العلاج بالمقلونات.

• وأخيراً لما كانت الساليسيلات والميثانول وايتلين غليكول سامة للنسج فإن العلاج الملائم لا يتضمن إعطاء البيكاربونات وحده، بل يجب إجراء التحال الدموي لإزالة العامل المسبب، إضافة إلى أن الإيتانول قد يعطى لتأخير استقلاب الميثانول إلى حمض الفورميك.

### ٢- القلاء الاستقلابي:

#### الآلية والإمراضية والأسباب:

يعتمد استتباب بيكربونات المصل على عودة امتصاص البيكربونات الكلوي وعلى إعادة تشكيل البيكربونات الكلوي. ونتيجة لذلك قد يبدأ القلاء الاستقلابي بسبب فقد شوارد الهدروجين من الجسم (خلال الرشف المعدي بوساطة الأنبوب الأنفي المعدي على سبيل المثال)، ويتطلب استمرار القلاء الاستقلابي أن يكون صافي عودة امتصاص البيكربونات الكلوي أو تشكيل البيكربونات أو كليهما أكثر من الطبيعي. وبمعنى آخر إن وجود حالة ثابتة من ارتفاع البيكربونات في المصل لأكثر من ٢٤مك/ل يتطلب زيادة فعالية إحدى الآليات المؤثرة والمنظمة للبيكربونات التي يتم معاملتها في الأنابيب الكلوية أو أكثر من آلية. ولذلك كان من الصعب حدوث قلاء استقلابي بسبب إعطاء قلوي بسيط عند الأفراد الطبيعيين.

يبين (الجدول ٢) الأسباب السريرية الرئيسة للقلاء الاستقلابي.

| الجدول (٢) الآليات الرئيسة للقلاء الاستقلابي. |
| --- |
| - نقص حجم السائل خارج الخلوي.<br>- نقص البوتاسيوم.<br>- زيادة طرح الملح إلى الأنبوب البعيد.<br>- زيادة القشرانيات المعدنية (الكورتيكوسترويد).<br>- متلازمة ليدل.<br>- حمل البيكربونات bicarbonate loading (القلاء التالي لفرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم).<br>- تأخر تحويل الحموض العضوية المتكدسة. |

**التظاهرات السريرية والتشخيص:**

لا توجد علامات نوعية للقلاء الاستقلابي،وقد يسبب اضطرابات في النظم القلبي، أو يسبب نقص تهوية شديداً ولاسيما في المرضى المصابين بتدني الوظيفة الكلوية. ومن الشائع كذلك حدوث التكزز وزيادة الاستثارة العضلية العصبية في القلاء الاستقلابي، كما يشاهد الضعف العضلي ونقص المنعكسات في القلاء الاستقلابي المزمن.

يستدل على التشخيص في معظم الحالات بتحاليل شوارد المصل المتوالية،ة ويؤكد التشخيص بتحليل غازات الدم الشرياني، وغالباً ما يشاهد نقص البوتاسيوم .

ووجود قلاء استقلابي ناقص البوتاسيوم غير مفسر قد يشير إلى وجود متلازمة كوشينغ بسبب ورم خلوي كظري.

يعد تركيز كلور البول مشعراً مفيداً لتمييز القلاء الاستقلابي التالي لنقص الحجم من القلاء الناجم عن فرط القشرانيات المعدنية الأولي. ففي حالات نقص الحجم يكون تركيز الكلور غالباً أقل من ١٠ملك/لتر، وغالباً ما يحدث في المصابين بمتلازمة "بارتر Bartter" ناقصي الحجم، أو في حالة نقص الحجم التالية لتناول المدرات.

يسبب اشتراك هبوط الضغط الانتصابي والقلاء ناقص البوتاسيوم ارتفاع تركيز كلور البول لأكثر من ٢٠ملك/لتر، وهو دليل على فرط استخدام المدرات أو على متلازمة بارتر.

**العلاج:**

أساس العلاج في القلاء الاستقلابي المرافق لنقص البوتاسيوم ونقص الحجم هو تمديد الحجم بالسوائل الملحية وتعويض البوتاسيوم (راجع مقطع اضطراب البوتاسيوم في توازن البوتاسيوم).

وإذا كان القلاء الاستقلابي شديداً لدرجة يحدث معها نقص التهوية نقصاً مهماً ($PCO_2$ > ٦٠ملمز) يجب إعطاء حمض كلور الماء أو إحدى الأملاح المحمضة مثل ليزين هدروكلوريد أو الأرجنين هدروكلوريد، وقد يكون لاستخدام هذه الأملاح الحمضية الأمينية خطر حدوث فرط البوتاسيوم الذي يكون زائداً عن المتوقع مقارنة بالتغير البسيط الحادث في pH الدم الشرياني، والتفسير المفترض لذلك هو أن هذه العوامل تحرض تدفق البوتاسيوم من الخلايا.

يجب ألا يستخدم كلور الأمونيوم والليزين هدروكلوريد والأرجنين هدروكلوريد في المرضى المصابين بمرض كبدي شديد.

وإذا كانت المدرات تستخدم بإفراط يجب إيقافها، وقد يصحح إعطاء الإندوميتاسين الشذوذات الحادثة في متلازمة "بارتر" على نحو جزئي، وغالباً ما يتطلب الأمر تعويض البوتاسيوم.

يفيد التریامیترين في الوقاية من ضياع البوتاسيوم في متلازمة ليدل، ويعالج نقص البوتاسيوم والقلاء الاستقلابي الناجم عن الألدسترونية الأولية بإعطاء كلور البوتاسيوم الذي يميل إلى تصحيح القلاء الاستقلابي جزئياً، وإن تحديد كمية الصوديوم في الوجبات في هذا الاضطراب يؤدي أيضاً إلى إنقاص ضياع البوتاسيوم الكلوي. وطبعاً لا تقدم كل هذه الإجراءات علاجاً واضحاً للألدوسترونية الأولية.

**٣- الحماض التنفسي:**

**الآلية والإمراضية:**

يحدث الحماض التنفسي حين وجود خلل في معدل التهوية السنخية. يتطلب إطراح ثنائي أكسيد الكربون الترتيب التالي:

- نقل ثنائي أكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين على شكل بيكربونات وريدية.
- تشكيل ثنائي أكسيد الكربون في الكريات الدموية الحمر عن طريق نقل الكلور العكسي بالاتصال بآليات الدرء النسيجي الموصوفة سابقاً.
- تروية الرئتين بالدم الوريدي الجهازي.

• انتشار ثنائي أكسيد الكربون من الشعيرات الرئوية إلى الحويصلات الرئوية، والتهوية الرئوية.

يحدث الحماض التنفسي الحاد حين حدوث تثبيط حاد في مركز التنفس البصلي كما في فرط جرعة المخدرات، أو حين حدوث شلل في عضلات التنفس كما في نقص البوتاسيوم الشديد، أو في الاضطرابات العصبية العضلية (الوهن العضلي الوبيل)، أو إعطاء العوامل التي تحدث خللاً في النقل العصبي العضلي (الصادات، الأمينوغليكوزيد)، أو حين انسداد الطريق الهوائي كما في استنشاق الجسم الأجنبي أو تشنج القصبات الشديد، أو حين حدوث رض شديد على الصدر، أو حين تكون هناك أذية حادة متراكبة على حالة فرط ثنائي أكسيد الكربون المزمن.

يحدث الحماض التنفسي المزمن غالباً في المصابين بالتهاب قصبات مزمن أو انتفاخ رئوي أو فقاعة هوائية رئوية، وفي المصابين بحدب جنفي شديد، وفي المصابين ببدانة شديدة (المتلازمة البيكويكية pickwickian syn.).

تختلف pH الدم الشرياني وتركيز بيكربونات المصل في الحماض التنفسي الحاد عنها في الحماض المزمن. وتكون المعاوضة استجابةً لاحتباس ثنائي أكسيد الكربون بزيادة العتبة الظاهرية لعودة امتصاص البيكربونات الكلوي.

إن فرط ثنائي أكسيد الكربون مرادف لنقص التهوية السنخية؛ لذلك فإن المصابين باحتباس ثنائي أكسيد الكربون تكون لديهم درجة معتدلة من نقص الأكسجة، ومن الشائع لذلك حدوث احمرار الدم المعاوض في فرط ثنائي أكسيد الكربون المزمن.

**التظاهرات السريرية:**

تتنوع التظاهرات السريرية للحماض التنفسي تبعاً لشدة الاضطراب ولمعدل احتباس ثنائي أكسيد الكربون.

يؤدي ارتفاع قيم $PaCO_2$ الحاد إلى وسن وتخليط، وينتهي بالسبات والاختناق.

تكون الأوعية الدموية في قعر العين متسعة غالباً ومحتقنة ومتعرجة، وذلك لأن ثنائي أكسيد الكربون موسع للأوعية الدماغية. وقد تحدث وذمة حليمة العصب البصري الصريحة في حالات فرط ثنائي أكسيد الكربون الشديدة.

**العلاج:**

يكون العلاج العملي الوحيد للحماض التنفسي الحاد علاج المرض المستبطن ودعم التهوية، ويجب دائماً الانتباه لاحتمال وجود سوء استخدام أدوية في المرضى الذين هم بحالة صحية جيدة ويصابون فجأة بقصور تنفسي حاد، ويجب لذلك استعمال النالوكسون لكل المرضى الذين يشاهدون في غرفة الطوارئ ولديهم قصور تنفسي حاد من دون سبب واضح لذلك.

يجب الانتباه في المرضى المصابين بارتفاع مزمن في ثنائي أكسيد الكربون- وتحدث لديهم زيادة مفاجئة في قيم الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون $PaCO_2$ - إلى وجود عوامل إضافية مفاقمة مثل ذات الرئة أو الصمة الرئوية التي قد تفاقم الاضطراب المستبطن.

ويجب تأكيد أن إعطاء الأكسجين للمصابين بفرط ثنائي أكسيد الكربون المزمن يجب أن يتم بحذر شديد؛ إذ أن نقص الأكسجة قد يكون هو المحرض الأولي للتنفس في هذه الحالة، ونتيجة لذلك قد يقف تنفس هؤلاء المرضى حين زيادة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون Poco2 زيادة مفاجئة ناجمة عن إعطاء الأكسجين.

◆ أما الأملاح المقلونة فليس لها شأن في تدبير الحماض التنفسي المزمن.

**٤- القلاء التنفسي:**

يحدث القلاء التنفسي حين ينقص الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون $PaCO_2$ بسبب فرط التهوية، وترتفع الـ pH نتيجة لذلك.

◆ تعد متلازمة فرط التهوية المرافقة لحالات القلق السبب الأكثر شيوعاً للقلاء التنفسي الحاد.

◆ وقد يحدث فرط التهوية الحاد أيضاً بسبب أذية مركز التنفس، وفي التسمم الحاد بالساليسيلات، وفي الحمى والحالات الخمجية، كما يرافق ذات الرئة والصُمَّة الرئوية أو قصور القلب الاحتقاني.

◆ أو يحدث بسبب خطأ علاجي كما في استخدام التهوية غير الحكيم.

◆ ويحدث القلاء التنفسي المزمن استجابةً تكيفية للتعرض للمرتفعات العالية (نقص الأكسجين في الهواء المحيط)، وفي قصور الكبد المتقدم وفي الحمل.

خلال فرط التهوية الحاد تنقص بيكربونات المصل نحو ٣ ملك/لتر حين ينخفض $PaCO_2$ إلى ٢٥ ملمز. ويعزى انخفاض مستوى البيكربونات هذا إلى انتقال البروتونات من السوائل داخل الخلوية إلى السوائل خارج الخلوية، وهو يميل إلى التقليل من التغيرات الحادة في pH الدم الشرياني.

◆ وتكون المعاوضة في فرط التهوية المزمن عن طريق طرح البيكربونات من الكلية استجابةً لنقص $PaCO_2$.

◆ قد يحدث فرط التهوية والقلاء التنفسي - كما ذكر

سابقاً - نتيجةً لتصحيح الحماض الاستقلابي ولاسيما في الحماض الخلوني السكري. وقد يستمر فرط التهوية في هذه الحالة لأنه حين تصحيح الحماض الاستقلابي قد يحدث تأخر في معدل ارتفاع تركيز البيكربونات المصلي ذي الصلة بتركيز البيكربونات في السائل خارج الخلوي.

**التظاهرات السريرية والعلاج:**

قد يكون فرط التهوية المزمن لاعرضياً، في حين يتظاهر فرط التهوية الحاد بالشعور بخفة الرأس والمذل paresthesia، وحس النمل حول الفم وحس الوخز في الأطراف، ويحدث التكزز في الحالات الشديدة.

يساهم كل من القلاء الاستقلابي الحاد ونقص الكلسيوم الشاردي في زيادة قابلية الاستثارة العصبية العضلية.

◆ **يعالج** القلاء الاستقلابي الحاد بتصحيح الاضطراب المستبطن، وحين تحدث متلازمة فرط التهوية الحاد بسبب القلق الشديد فغالباً ما ينهي الهجمة الحادة إعادة تنفس الهواء عن طريق كيس ورقي فوق الرأس، وإذا فشلت هذه المحاولة قد يستلزم الأمر استخدام المركنات.

# اضطراب الكلسيوم والفسفور

بشار يارد

**استقلاب الكلسيوم:**

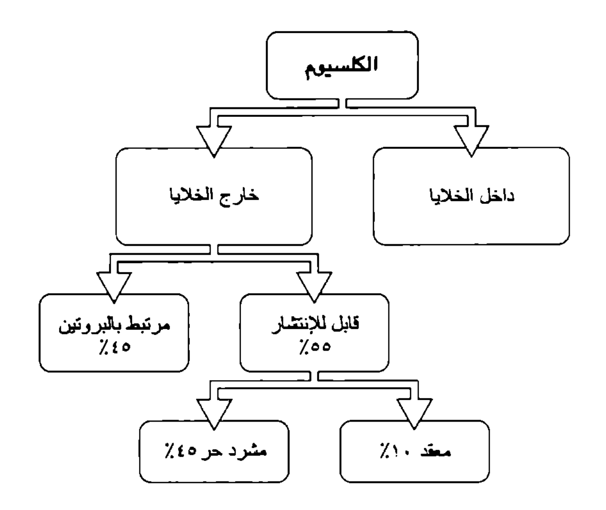
يُضبط تركيز الكلسيوم في المصل على نحو دقيق ضمن مجال ضيق بوساطة آليات معقدة. يتبدل تركيز الكلسيوم المصلي بأقل من ١٠٪ حول المعدل الوسطي، مما يجعل تركيز الكلسيوم المصلي واحداً من أكثر المتغيرات ضبطاً في الجسم؛ علماً أن القيمة الوسطى لكلسيوم الدم هي [٨,٤-١٠,٢ ملغ/دل].

**١- توزع الكلسيوم:**

يعد الهيكل العظمي المستودع الأكبر للكلسيوم في الجسم؛ حيث يخزن أكثر من ٩٩٪ من الكلسيوم الإجمالي، ويتوضع الباقي في الأنسجة الرخوة وفي السائل خارج الخلوي إما بشكل مشرد وإما بشكل مرتبط ببروتينات البلازما.

يخزن الكلسيوم على نحو انتقائي ضمن جسيمات داخل خلوية خاصة مثل الشبكة الهيولية العضلية sarcoplasmic reticula والمتقدرات mitochondria. ومن المعروف الآن أن الأغشية البلازمية تحوي غلوكوبروتينات (بروتينات سكرية) تدعى قنوات الكلسيوم هي التي تنقل الكلسيوم إلى داخل الخلية.

يؤلف الكلسيوم المشرد ٤٥٪ من مجموع كلسيوم البلازما، والشكل المرتبط ببروتينات البلازما ٤٤٪، وهناك شكل معقد يتحد مع شوارد أخرى مثل شاردة البيكربونات. وللكلسيوم المشرد في السائل خارج الخلوي وحده التأثيرات البيولوجية في عمل الخلايا.




مخطط يوضح توزع الكلسيوم في السائل خارج الخلايا وداخلها.

يحسب الكلسيوم المشرد من قياس كلسيوم المصل الإجمالي بالمعادلة التالية:

الكلسيوم المصحح (ملغ/دل) = الكلسيوم الإجمالي (ملغ/دل) + [٠,٨ × (٤ - ألبومين غ/دل)].

المجال الطبيعي لكلسيوم المصل [٢,١- ٢,٦ ممول/ل] أو [٨,٤- ١٠,٢ ملغ/دل].

**٢- تركيز الكلسيوم في السائل خارج الخلوي:**

**أ- أهمية الحفاظ على تركيز الكلسيوم ثابتاً في المصل:**

تؤثر تبدلات تراكيز كلسيوم السائل خارج الخلوي في عدة وظائف منها:

(١)- قابلية استثارة النسيج العصبي.

(٢)- النمو الخلوي.

(٣)- التخثر الدموي من خلال تشكيل شلال الكينين؛ لأن الكلسيوم هو تميم cofactor للإنزيمات الأساسية.

(٤)- تعديل الفاعلية الإنزيمية.

(٥)- تمعدن العظم.

(٦)- الإفراز بوساطة الخلايا.

**ب- آليات التنظيم:** تضبط تراكيز الكلسيوم ضمن المجال الطبيعي بوساطة آليات هرمونية وأخرى غير هرمونية.

**(١)- تدفقات الكلسيوم الهيكلي skeletal calcium fluxes:** يحدث تبادل الكلسيوم بين السائل خارج الخلوي والهيكل العظمي على نحو مستمر وذلك بوساطة آليتين عامتين:

● **نظام إعادة القولبة remodeling system:** يضبط حجم العظم بالنشاط المتكامل للخلايا الناقضة للعظم osteoclasts والبانية للعظم osteoblasts. تبدأ عملية قولبة العظم بارتشاف resorption الكاسرات ويتمّم بتشكل البانيات؛ إذ تقوم الخلايا الناقضة للعظم بإنتاج المواد المسؤولة عن نزع تمعدن العظم وتفرز الإنزيمات الحالة للبروتين. وفي المرحلة التالية للارتشاف تُجذب بانيات العظم إلى مكان العطب defect حيث تنمو وتفرز بروتينات المادة العظمية؛ ليتمعدن بعدها النسيج العظمي المشكل حديثاً.

● **نظام التبادل العظمي bone exchange system:** يوجد سائل عظمي متخصص مفصول بغشاء عن السائل خارج الخلوي ويدور ضمن نظام قنوي يغلف بخلايا البطانة العظمية lining cells التي تغطي السطوح العظمية وتقوم بمنع الكلسيوم خارج الخلوي من دخول الهيكل العظمي وفقاً

لمدروج التركيز.

**(٢)- الكلية:** يرشح ١٠غ من الكلسيوم عبر الكبيبات يومياً في الأسوياء. يعود امتصاص أكثر من ٩٨٪ من الكلسيوم الراشح في مستويات مختلفة من النبيبات الكلوية. يحدث عود الامتصاص بوساطة آلية النقل الفاعل التي ترتبط بإعادة امتصاص الصوديوم. والمنظم الهرموني الرئيسي لذلك هو هرمون الدريقات.

**(٣)- السبيل الهضمي:** يعد "١,٢٥ دي هيدروكسي فيتامين د" المنظم الهرموني الأكبر لامتصاص الكلسيوم؛ إذ ينشط نقل الكلسيوم في الأمعاء الدقيقة بتنشيط تصنيع البروتين الرابط للكلسيوم في الظهارة المعوية. ويدعى هذا النقل الامتصاص الفاعل، وهناك كمية قليلة من الكلسيوم تُمتص بشكل منفعل.

يساوي معدل امتصاص الكلسيوم الصافي من السبيل الهضمي معدل إطراح الكلسيوم في البول.

*(٤)- الهرمونات الجهازية:*

● **هرمون الدريقات:** يزيد هرمون الدريقات كلسيوم السائل خارج الخلوي وينقص فوسفات السائل خارج الخلوي؛ إذ ينشط عملية الارتشاف العظمي للناقضات. ويزيد عود امتصاص الكلسيوم في الأنبوب القاصي وينشط تركيب ١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين د.

● **١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين د:** يحفز الامتصاص الهضمي للكلسيوم بكلتا الآليتين: النقل الفاعل، وتعزيز الانتشار الميسّر.

● **الكالسيتونين:** يثبط الارتشاف العظمي للناقضات.

يصون PTH التبدلات الحادة في كلسيوم السائل خارج الخلوي، في حين يؤثر "١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين د" في التبدلات طويلة الأمد.

**أولاً- نقص كلسيوم الدم hypocalcemia:**

يقصد به انخفاض كلسيوم المصل الإجمالي إلى أقل من ٨,٨ ملغ/دل.

**الأسباب:**

**١- قصور الدريقات الأولي:**

أ- قصور الدريقات المجهول السبب الذي قد ينجم عن غياب الدريقات الخلقي أو متلازمة (دي جورج) التي تتميز بغياب التوتة إضافة إلى الدريقات، أو القصورات الغدية المتعددة.

ب- قصور الدريقات التالي للجراحة: يحدث مضاعفةً للعمليات الجراحية في الرأس والعنق.

**٢- قصور الدريقات الكاذب:** يشخص باستجابة الخلايا المستهدفة لـ PTH استجابة معيبة. في العديد من هؤلاء المرضى تشوهات جسدية تسمى عسر التصنع العظمي الموروث لألبرايت. ويكون لديهم مظاهر نقص كلسيوم الدم المزمن.

**٣- نقص كلسيوم الدم المرافق للخباثات:** يحدث مضاعفة لنقص ألبومين الدم، وقد يحدث مع الانحلال الورمي السريع.

**٤- نقص مغنزيوم الدم:** أكثر ما يحدث في الكحوليين حيث يلاحظ وجود نقص إفراز PTH من الدريقات.

**٥- متلازمة الصدمة السمية.**

**٦- نقص كلسيوم الدم عند الوليد:** وخاصة مواليد الأمهات السكريات، والذين يعانون متلازمة الكرب التنفسي، وكذلك مواليد أمهات مصابات بفرط نشاط الدريقات.

**٧- التهاب المعثكلة الحاد.**

**٨- القصور الكلوي:** القصور الكلوي الحاد والقصور الكلوي المزمن على نحو خاص. ويعزى إلى احتباس الفوسفات وتأذي إنتاج ١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين د، وللحمية المفروضة على المريض شأن في ذلك أيضاً.

**٩- عوز فيتامين د الذي قد يكون سببه:**

أ- نقص غذائي (قوتي): أكثر شيوعاً لدى الكهول والكحوليين.

ب- سوء الامتصاص: وما ينجم عنه من إسهال دهني.

ج- المعالجة بالأدوية المضادة للاختلاج: تؤدي إلى زيادة تحول الفيتامين د إلى منتجات غير فعالة، كما ينقص تصنيع الفيتامين د الفعال.

د- المرض الكبدي المزمن: يحدث على نحو شائع في التشمع الصفراوي الأولي.

هـ- المرض الكلوي المزمن.

و- الرخد المعتمد على الفيتامين د، أو تلين العظام Vit. D-dependent rickets or osteomalacia:

● **النمط الأول:** وفيه نقص موروث في الإنزيم "١ هدروكسيلاز".

● **النمط الثاني:** وفيه عجز موروث في استجابة الأعضاء الهدف للفيتامين د.

يرافق نقص الفيتامين د نقص كلسيوم الدم ونقص فوسفات الدم الشديد، وقد يحدث في المريض ما يسمى فرط نشاط الدريقات الثانوي الذي يتجلى سريرياً بأدواء وتشوهات عظمية، وضعف عضلي، ويبدو في الأطفال بتلين العظام والرخد.

| |
|---|
| ١- قصور الدريقات الأولي:<br>● مجهول السبب.<br>● التالي للجراحة.<br>٢- قصور الدريقات الكاذب.<br>٣- نقص كلسيوم الدم المرافق للخباثات.<br>٤- نقص مغنزيوم الدم.<br>٥- متلازمة الصدمة السمية.<br>٦- نقص الكلسيوم الوليدي.<br>٧- التهاب المعثكلة الحاد.<br>٨- القصور الكلوي.<br>٩- عوز فيتامين د:<br>● غذائي.<br>● سوء امتصاص.<br>● المعالجة بمضادات الاختلاج.<br>● الداء الكبدي المزمن.<br>● الداء الكلوي المزمن.<br>● الرخد المعتمد على الفيتامين د. |
| **الجدول (١) أسباب نقص كلسيوم الدم.** |

**التشخيص:** يشخص بقياس كلسيوم المصل الإجمالي والمصحح.

**التشخيص التفريقي:** يبنى التشخيص التفريقي لسبب نقص كلسيوم الدم على عدة تحاليل مخبرية تشمل:

**(١)- كلسيوم وفوسفات المصل:** يرافق قصور الدريقات والقصور الكلوي فرط فوسفات الدم، في حين يرافق عوز فيتامين د ونقص المغنزيوم والنقائل البانية للعظم نقص فسفور المصل.

**(٢)- PTH المصل:** يكون PTH في قصور الدريقات ناقصاً أو بالحد الأدنى، في حين يزداد في قصور الدريقات الكاذب ونقص الكلسيوم المزمن.

**(٣)- ١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين "د" ومغنزيوم المصل:** تركيزهما منخفض في المصابين بسوء الامتصاص وعوز الفيتامين "د".

**المظاهر السريرية:**

**١- المظاهر العصبية العضلية:**

أ- التكزز tetany: ويتجلى بإيجابية علامة شفوستك وعلامة تروسو.

ب- النوب الاختلاجية: لا يرافقها غياب الوعي.

ج- تكلسات النويات القاعدية وجانب الهرمية basal ganglia and extrapyramidal calcification التي توجد في أنماط نقص كلسيوم الدم المزمن.

د- وذمة حليمة العصب البصري.

هـ- المظاهر العصبية النفسية.

**٢- المظاهر القلبية:**

● حدوث بطء قلبي وتطاول مسافة (QTc (QT corrected وهي معادلة تعبر عن اضطراب الحزم القلبية الناقلة.

● حدوث لا نظميات.

**٣- شذوذات الأديم الظاهر** ectodermal abnormalities.

**٤- ساد عيني.**

**المعالجة:**

**تهدف إلى:**

١- زيادة كلسيوم المصل إلى الحد الذي لا تظهر فيه الأعراض عادة.

٢- تجنب فرط كلسيوم الدم.

**تستطب المعالجة:**

● في المرضى الذين لديهم أعراض وعلامات ناجمة عن نقص كلسيوم الدم.

● في المرضى العرضيين واللاعرضيين مع مستوى كلسيوم المصل أقل من ٧ ملغ/دل.

**١- المعالجة الإسعافية:**

المصابون بقصور الدريقات التالي للجراحة، المعالجة الأولية في هذه الحالة إعطاء أملاح الكلسيوم وريدياً.

**٢- المعالجة المزمنة:**

أ- الكلسيوم الفموي: الأكثر شيوعاً استخدام كربونات الكلسيوم.

ب- مستحضرات الفيتامين د.

يجب مراقبة المعالجة بقياسات شهرية بحيث يكون إطراح الكلسيوم البولي أقل من ٣٥٠ ملغ في بول ٢٤ ساعة؛ ومستوى كلسيوم المصل ضمن المجال ٨- ٨,٥ ملغ/دل.

ج- التيازيد: هدروكلورتيازيد (٢٥-٥٠ ملغ مرتين باليوم) الذي يزيد من عود امتصاص الكلسيوم من النبيب الكلوي القاصي.

د- معالجة فرط الفوسفات.

هـ- زرع الدريقات.

**ثانياً- فرط كلسيوم الدم hypercalcaemia:**

يقصد به ارتفاع كلسيوم المصل الإجمالي المصحح إلى أكثر من ١٠,٢ مغ/دل.

**الأسباب:**

**١- فرط نشاط الدريقات الأولي:** هو السبب الأكثر شيوعاً في النساء. يرى في ٨٥٪ من المرضى ورم غدي سليم وحيد. ومعظم المرضى لا عرضيون، ويراجع المريض عادة بشكوى بولية سببها تشكُّل حصيات كلوية ناكسة ناجمة عن فرط

كلسيوم البول وآلام عظمية منتشرة والتهاب العظم الليفي.

يعالج الورم الغدي الوحيد بالاستئصال، في حين يعالج فرط تنسج الغدد الأربع باستئصال ثلاث غدد ونصف. كما يشاهد فرط النشاط في الأورام الغدية المتعددة MENمن النمط الأول والثاني.

**٢- فرط كلسيوم الدم المرافق للخباثات:** يعد السبب الثاني الأكثر شيوعاً، وينجم عن أن بعض الأورام تنتج ببتيداً شبيهاً بهرمون الدريقات PTH ويرتبط بمستقبل هذا الهرمون. كما أن الخلايا السرطانية تستطيع هي نفسها ارتشاف العظم مباشرة.

**٣- الانسمام الدرقي thyrotoxicosis:** يكون فرط كلسيوم الدم فيه عادة خفيفاً وغير عرضي.

**٤- عدم الحركة immobilization:** فرط كلسيوم البول هنا أكثر شيوعاً من فرط كلسيوم الدم وقد يؤدي إلى تشكيل حصيات كلوية.

**٥ - الساركوئيد والأدواء الحبيبومية الأخرى granulomatous diseases:** والآلية فيها زيادة إنتاج "١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين د".

**٦- الانسمام** بالفيتامين د.

**٧- الانسمام** بالفيتامين أ.

**٨- فرط كلسيوم الدم مجهول السبب** في الطفولة.

**٩- المدرات** التيازيدية.

**١٠- متلازمة القلاء الحليبي** milk- alkali syndrome.

**١١- فرط كلسيوم الدم مع نقص كلسيوم البول العائلي:** ينتقل هذا المرض وراثة جسدية سائدة ويتظاهر بفرط كلسيوم دم خفيف يرافقه نقص فوسفات الدم، وتكون مستويات PTH ضمن المجال الطبيعي.

**١٢- داء أديسون:** السبب فيه نضوب الحجم وربما نقص إنتاج الكورتيكوئيد.

**١٣- داء باجيت.**

**١٤- القصور الكلوي:** يحدث فرط كلسيوم الدم مضاعفة للقصور الكلوي الحاد في أثناء طور الإدرار وفي معظم المصابين بانحلال العضلات، وقد يحدث في القصور الكلوي المزمن نتيجة فرط نشاط الدريقات الثالثي أو الانسمام بالألمنيوم.

**التظاهرات السريرية:**

**١- العصبية:** تعب وذهول أو حتى سبات، وضعف عضلي، وضعف المنعكسات الوترية العميقة أو حتى غيابها، صمم عصبي، رنح ataxia.

**٢- النفسية:** اكتئاب، اضطرابات عاطفية ، توهمات.

**٣- الهضمية:** غثيان، قياء، إمساك، التهاب معثكلة حاد.

**٤- القلبية والوعائية:** زيادة قلوصية العضلة القلبية وقصر الفترة QTc وتسطح الموجة T.

**٥- البولية:** تعدد بيلات. ويحدث القلاء الاستقلابي في معظم المرضى في حين يحدث حماض مفرط الكلور في المصابين بفرط نشاط الدريقات الأولي نتيجة لتأثير PTH في النبيبات الدانية للكلية مسبباً ضياع البيكربونات. وقد يؤدي فرط الكلسيوم إلى تأذي وظيفة الرشح الكبيبي.

**التقييم المخبري:**

**١- كلسيوم المصل:** يكون كلسيوم المصل أقل من ١٣ملغ/دل عادة في معظم المصابين بفرط نشاط الدريقات الأولي أو الخباثات.

**٢- فسفور المصل:** يكون ناقصاً في المصابين بفرط نشاط الدريقات الأولي والخباثات؛ ومرتفعاً في الورم النقوي العديد والساركوئيد والانسمام بالفيتامين د.

**٣- الفوسفاتاز القلوية في المصل:** تزداد حين يزداد نشاط بانيات العظم وتشكل العظم.

**٤- هرمون الدريقات:** يكون مزداداً في المصابين بفرط نشاط الدريقات الأولي، في حين يكون ضمن المجال الطبيعي أو مثبطاً في الأسباب الأخرى.

**٥- الفيتامين "د" ومستقلباته:** يوحي ازدياد ٢٥ هدروكسي فيتامين د بالانسمام بالفيتامين د، في حين يزداد ١,٢٥ دي هدروكسي فيتامين د في الأدواء الحبيبومية ولمفوما الخلية التائية.

**٦- صورة العظام:** تبدي ارتشافاً تحت السمحاق في السلاميات، وآفات كيسية في الترقوة، ومنظر الملح والفلفل في الجمجمة.

**المعالجة:**

**١- المعالجة الإسعافية لفرط كلسيوم الدم المرافق للخباثات:** في المرضى العرضيين أو الذين يزيد كلسيوم المصل لديهم على١٣ ملغ/دل:

- تسريب سيروم ملحي نظامي ٣-٥ لتر في اليوم.
- إعطاء فيروسميد بجرعات ٤٠ ملغ وريدياً.
- إتيدرونات etidronate وريدياً بجرعة ٧,٥ ملغ/كغ من وزن الجسم باليوم.
- كالسيتونين بجرعة ٢٠٠ وحدة كل ٦ ساعات تحت الجلد.

**٢- المعالجة المزمنة لفرط كلسيوم الدم المرافق للخباثات:**

- البيسفوسفونات bisphosphonates (Zometa): تثبط هذه الأدوية الارتشاف العظمي للناقضات وتعالج الألم.

● اتيدرونات.

● الفوسفات الفموية: استعمالها خطر في المرضى الكلويين، وقد تسبب اسهالات.

● الكورتيكوئيدات corticoids.

● نترات الغاليوم.

**استقلاب الفوسفات:**

تؤلف الفوسفات ١٪ من وزن الجسم الإجمالي تقريباً يوجد في العظم ما نسبته ٨٥٪ منها، وفي الأنسجة الرخوة ١٤٪، وفي السوائل خارج الخلايا ١٪. الفسفور عنصر رئيسي لتمعدن العظم وله آثار عدة فهو:

● عنصر بنيوي في الأغشية (الفوسفولبيدات).

● عامل وسيط في الاستقلاب (ATP).

● عنصر مهم في المواد الجينية (الأحماض النووية).

وفوسفات الدم يوجد منها ٧٠٪ بالشكل العضوي و٣٠٪ بالشكل غير العضوي (و١٥٪ منها مرتبط بالبروتينات في الدوران). القيمة الطبيعية من ٢,٥-٤,٥ ملغ/دل.

**استتباب الفوسفات phosphate homeostasis:**

**١- الامتصاص المعوي للفوسفات: يتم** الامتصاص المعوي للفوسفات **بآليتين:**

**الآلية الأولى:** تعتمد على النقل الفعال المعتمد على مستوى الصوديوم في لمعة الأمعاء وخاصة العفج.

**الآلية الثانية:** تعتمد على تركيز الفوسفات في لمعة الأمعاء وخاصة على مستوى اللفائفي والصائم، ويتأثر الامتصاص المعوي بالفيتامين د والكلسيوم.

**٢- قولبة وإعادة قولبة الهيكل العظمي** skeletal modeling and remodeling.

**٣- الطرح الكلوي للفوسفات:** يرشح نحو ٨٥٪ من الفسفور عبر النفرون، وتحافظ آليات النقل عبر النبيبات الكلوية - وخاصة النبيب الداني - على استتباب الفسفور.

يُنقص هرمون الدريقات والكالسيتونين والحماض الاستقلابي نقل الفوسفات، في حين يزيده فيتامين د وهرمون النمو والستيروئيدات السكرية والقلاء الاستقلابي.

**أولاً- نقص فوسفات الدم hypophosphatemia:**

هو نقص شاذ في تركيز الفوسفات اللاعضوي في المصل.

**الإمراضية:** ينجم نقص فوسفات الدم عن:

١- نقص الامتصاص المعوي.

٢- زيادة الضياع البولي.

٣- انحراف الفوسفات إلى داخل الخلية.

**يشاهد نقص الفوسفات في الحالات التالية:**

**١- الكحولية والانسحاب الكحولي alcohol withdrawal**: يعزى إلى التغذية السيئة وتناول مضادات الحموضة الرابطة للفسفور والقياء والبيلة الفسفورية.

**٢- التعويض الغذائي:** إذ يؤدي تزويد المريض السيئ التغذية بالسعرات الحرورية والبروتينات الكافية إلى زيادة استخدام الفسفور من قبل الخلايا.

**٣- داء السكري:** ينجم عنه ضياع كميات كبيرة من الفسفور عن طريق البول.

**٤- القلاء التنفسي:** يعزى إلى مقدرة ثاني أكسيد الكربون على الانتشار عبر الأغشية الخلوية وإحداث قلاء داخل خلوي، مما يؤدي إلى انحراف فوسفور المصل إلى داخل الخلايا.

**٥- زيادة الضياع البولي:** يحدث نتيجة لعوامل عديدة منها الحماض النبيبي الكلوي، والنقرس الحاد، وقصور الدرقية، ونقص البوتاسيوم، وفي مرحلة الشفاء من الحروق الشديدة.

**٦- خلل الامتصاص المعوي:** نتيجة تناول كميات كبيرة من مضادات الحموضة أو نتيجة أسواء الامتصاص.

**٧- ابيضاض الدم:** يحدث نتيجة قبط الفسفور من قبل الخلايا المتضاعفة على نحو سريع.

**التأثيرات السريرية لنقص الفوسفات:**

**١- الجهاز العصبي المركزي:** تخليط واختلاجات وسبات وضعف وخدر.

**٢- الجهاز الدموي:** سوء وظيفة الكريات الحمر والبيض والصفيحات.

**٣- الجهاز الهيكلي والعضلي:** آلام عضلية، وضعف عضلي، وانحلال عضلي، وقصور تنفسي نتيجة ضعف عضلة الحجاب الحاجز، الرخد عند الأطفال وتلين العظام عند البالغين.

**٤- الجهاز القلبي الوعائي:** اعتلال العضلة القلبية، ونقص الاستجابة للمقبضات الوعائية.

**٥- على مستوى الكليتين:**

**أ-** نقص معدل الرشح الكبيبي.

**ب-** اضطرابات استقلابية منها المقاومة على الإنسولين.

| ١- الحليب ومشتقاته.<br>٢- بعض عصائر الفاكهة.<br>٣- الكبد، اللحوم.<br>٤- البقوليات.<br>٥- الجوز.<br>٦- الحبوب. |
|---|
| **الجدول (٢) الأطعمة الغنية بالفسفور** |

ج- اضطرابات النقل عبر النبيبات تؤدي إلى فرط بيلة الكلسيوم وفرط بيلة المغنزيوم وبيلة البيكربونات والحماض الاستقلابي.

**المعالجة:**

١- نقص فوسفات المصل الخفيف أو المتوسط (< ٢ملغ/دل): تعاوض الفوسفات فموياً بتناول الحليب قليل الدسم أو المستحضرات المحتوية على الفوسفات.

٢- نقص الفوسفات الشديد (< ١ ملغ/دل): الحالات اللاعرضية: يعطى الفسفور بجرعة وريدية عبر التسريب ٢,٥ ملغ /كغ من وزن الجسم خلال ٦ ساعات.

**الحالات العرضية:** يعطى بجرعة ٥ ملغ /كغ من وزن الجسم تسريباً وريدياً خلال ٦ ساعات.

**ثانياً- فرط فوسفات الدم hyperphosphatemia:**

هو ارتفاع مستوى فوسفور المصل إلى أكثر من ٥ ملغ/دل.

**الأسباب:**

١- القصور الكلوي: يبدأ فوسفور الدم بالارتفاع في المصابين بالقصور الكلوي المزمن حين ينخفض معدل الرشح الكبيبي إلى أقل من ٢٥-٣٠مل/د، أما في القصور الحاد فيحدث نتيجة النقص المفاجئ في معدل الرشح الكبيبي مع زيادة كمية الفسفور اللاعضوي الوارد إلى الدوران.

٢- قصور الدريقات.

٣- ضخامة النهايات acromegaly: حيث يعزز هرمون النمو وعامل النمو الشبيه بالإنسولين I من عود الامتصاص النبيبي للفوسفات.

٤- الأدوية والمصادر الخارجية للفوسفات.

٥- الكلاس الورمي tumor calcinosis.

٦- المعالجة بفيتامين د ومستقلباته.

٧- تحرير الفوسفات من الخلايا المتأذية: كما يحدث في سياق الأخماج الجهازية، والتهاب الكبد الصاعق، وأذيات الهرس، وانحلال العضلات، والمعالجة بالأدوية السامة للخلايا.

٨- الانحراف عبر الخلايا: يحدث في سياق الحماض.

٩- فرط فوسفات الدم الكاذب (بسبب خطأ مخبري).

**التظاهرات السريرية:**

**١- نقص كلسيوم الدم والتكزز:** يحدث في سياق الحالات المرافقة لزيادة سريعة في أرقام فوسفور المصل إلى ٦ ملغ/دل، وقد يحدث في القصور الكلوي الحاد الناجم عن بيلة

**أولاً- نقص الإطراح الكلوي للفوسفات:**
١- القصور الكلوي الحاد أو المزمن.
٢- قصور الدريقات.
٣- قصور الدريقات الكاذب.
٤- ضخامة النهايات.
٥- داي فوسفونات.
٦- داء الكلاس الورمي.
٧- الأطفال.

**ثانياً- زيادة دخول الفوسفات إلى السائل خارج خلوي:**
١- إدخال أملاح الفوسفات عبر الطريق الوريدي أو الفموي أو الشرجي.
٢- الانحراف عبر الخلايا:
- حالة فرط التقريض.
- الأخماج.
- التهاب الكبد الصاعق.
- فرط حرارة الجسم.
- أذيات الهرس.
- انحلال العضلات الرضي.
- المعالجة بالأدوية السامة للخلايا.
- فقر الدم الانحلالي.
- ابيضاض الدم الحاد.
- الحماض الاستقلابي.
- الحماض التنفسي.

**(الجدول ٣) أسباب فرط فوسفات الدم.**

الميوغلوبين.

**٢- تكلس الأنسجة الرخوة:** يعزى إلى زيادة جداء (Ca × PO4) عن ٦٠، والأذية النسيجية الموضعية، وارتفاع الباهاء pH النسيجي والمستويات العالية لهرمون الدريقات.

**٣- فرط نشاط الدريقات الثانوي والحثل العظمي الكلوي** renal dystrophy.

**المعالجة:**

تهدف إلى إنقاص امتصاص الفوسفات من السبيل الهضمي وذلك باستعمال خالبات الفسفور الفموية مثل كربونات الكلسيوم، وأسيتات الكلسيوم، وهناك أدوية حديثة مثل sevelamer hydrochloride، lanthanum carbonate، وفي حالات قليلة قد يستخدم هدروكسيد الألمنيوم.

من المفضل معالجة فرط الفوسفات أولاً حتى يصل رقم فوسفور المصل إلى أقل من ٦ مغ/دل إذا أمكن وذلك قبل البدء بعلاج نقص الكلسيوم لتجنب المضاعفات الناجمة عن التكلسات الهاجرة.

# اضطراب استتباب المغنزيوم

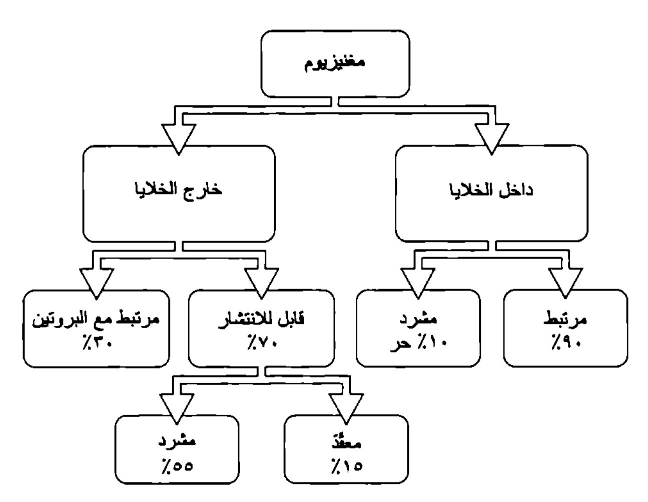
عبد الفتاح عباس

**استقلاب المغنزيوم:**

يحتوي جسم البالغ السليم كمية إجمالية من المغنزيوم تقدر بنحو ٢٥غراماً (تقريباً ١٥مل مول لكل كغ من وزن الجسم)، يتوزع ٦٠٪-٦٥٪ منها في العظام، أما المتبقي فمعظمه ضمن الحيز داخل الخلوي للعضلات والنسج الرخوة الأخرى.

يرتبط معظم المغنزيوم الموجود داخل الخلايا بالعديد من المكونات الخلوية كثُلاثي فُوسْفات الأدِينُوزين adenosine triphosphate، والبروتينات، والحموض النووية، أو يوجد ضمن المُتَقَدِّرات mitochondria، ويكون تبادله بطيئاً مع التَّجْميْعَة خارج الخلوية extracellular fluid (ECF) pool. ويوجد نحو ١٪ من إجمالي مغنزيوم الجسم في السَّائِل خَارج الخَلايا ECF.

التركيز الطبيعي للمغنزيوم الكلي في البلازما هو ١,٧-٢,٣ ملغ/دل، يرتبط ٣٠٪ من المغنزيوم في السائل خارج الخلايا بالبروتين، ويكون ٦٠٪-٦٥٪ منه بشكل مغنزيوم حر شاردي، و٥٪-١٠٪ منه مرتبطاً مع السِّيتْرات citrate، وغيرها من الأنيونات anions (الشوارد السالبة). وهناك فحوص لقياس كمية المغنزيوم الشاردي (الفعال بيولوجياً)؛ لكنها ليست قيد الاستعمال المنوالي بعد. يحتوي القوت النموذجي على نحو ٣٠٠-٤٠٠ ملغ/يوم من عنصر المغنزيوم. ومن المصادر الغذائية التي تحويه الحبوب والمكسرات والبقول والخضر الخضراء وبعض اللحوم والمأكولات البحرية ومياه الشرب (وخاصةً ما يدعى المياه القاسية hard water) يمتص في




مخطط توزع المغنزيوم داخل الخلايا وخارجها

الحالة الطبيعية نحو ٤٠٪-٥٠٪ من المغنزيوم الوارد مع الغذاء على نحو أساسي في الأمعاء الدقيقة عبر سبيل عابر للخلايا وفاعل. وهناك أيضاً امتصاص منفعل في اللفائفي وبقية أجزاء الأمعاء الدقيقة.

**التنظيم الكلوي للمغنزيوم:**

في الظروف الطبيعية يعاد امتصاص ٩٥٪-٩٧٪ من المغنزيوم الراشح في الكلية، ويظهر نحو ٣ ٪-٥٪ منه في البول. ويقوم القسم الثخين من الطرف الصاعد من عروة هانلة thick ascending limb of the loop of Henle (TALH) بإعادة امتصاص ٦٠٪-٧٠٪ من الكمية الراشحة من المغنزيوم بوساطة امتصاص منفعل جانب خلوي paracellular كما يعاد امتصاص ١٥-٢٠٪ من الكمية الراشحة على نحو فاعل في مستوى النبيب المُلَفَّف القاصي distal convoluted tubule (DCT).

يعدّ تركيز المغنزيوم في البلازما العامل الأهم المؤثر في طرحه الكلوي. يزيد نفاد المغنزيوم ونقص مغنزيوم الدم عود الامتصاص الأنبوبي له، ويثبط فرط مغنزيوم الدم عود الامتصاص الأنبوبي له.

تنقص مدرات العروة من عود الامتصاص الأنبوبي للمغنزيوم، ويزيد التعاطي الحاد للتيازيدات والأميلوريد amiloride من عود امتصاصه.

**أولاً- نقص مغنزيوم الدم hypomagnesemia:**

لا يعبر تركيز المغنزيوم في البلازما عن المحتوى الإجمالي للمغنزيوم في الجسم بدقة. ومن الصعب تقدير مدى عوز المغنزيوم بالاعتماد على قياس تركيزه في البلازما. فقد ينفد مخزونه داخل الخلوي؛ ومع ذلك تكون تراكيزه في الدم بالحد الأدنى الطبيعي.

**أسباب نقص مغنزيوم الدم:**

يعدّ سوء الامتصاص المعوي للمغنزيوم أحد الأسباب الشائعة التي تنقص مغنزيوم الدم؛ ولاسيما حين إصابة الأمعاء الدقيقة باضطرابات تسبب سوء الامتصاص، أو الإسهالات المزمنة، أو الإسهال الدهني، أو بعد عمليات التحويل الجراحي للأمعاء الدقيقة (انظر الجدول ١) ولما كان المغنزيوم يمتص قليلاً في مستوى القولون؛ فإن فغر اللفائفي ileostomy قد يسبب نقص مغنزيوم الدم. إن نقص مغنزيوم الدم العائلي مع نقص كلسيوم الدم الذي يتلوه

اضطراب وراثي نادر ينتقل بالوراثة الصبغية الجسدية المتنحية، ويرافقه خلل في امتصاص المغنزيوم المعوي والكلوي بسبب طفرة في الجين المسؤول عن القناة الشاردية المسماة TRPM6 التي تتداخل في امتصاص المغنزيوم على مستوى الأمعاء والنفرونات الكلوية.

تُرى في الجدول (١) الأسباب الكلوية لنقص مغنزيوم الدم. قد تسبب مدرات العروة والمدرات التناضحية طرح كمية كبيرة من المغنزيوم في البول، ويؤدي إلى نقصه في الدم. أما المدرات التيازيدية؛ فإن استعمالها المديد يسبب نقصاً في إعادة امتصاص المغنزيوم الأنبوبي، ويؤدي إلى نقص مغنزيوم الدم. كما تؤدي العديد من الأدوية السامة للكلية مثل amphotericin B، aminoglycosides، cisplatin، foscarnet إلى نقص عودة امتصاص المغنزيوم.

يشاهد ضياع المغنزيوم في البول ونقص مغنزيوم الدم - الذي قد يكون شديداً- في معظم المصابين بمتلازمة Gitelman التي تنجم عن طفرة في مورثة الناقل المشترك للصوديوم والكلور. كما يحدث ضياع المغنزيوم في البول ونقص كميته في الدم في قليل من المصابين بمتلازمة بارتر Bartter.

ينقص مغنزيوم الدم عند الكحوليين والأشخاص الموضوعين على حمية ناقصة المغنزيوم والموضوعين على التغذية الوريدية لفترة طويلة؛ وذلك من دون حدوث اضطراب الوظيفة الكلوية أو المعدية - المعوية. يوصى بإضافة ٤-١٢ملي مول من المغنزيوم يومياً للمرضى المعتمدين كلياً على التغذية الوريدية لتجنب نقص مغنزيوم الدم. ومع أن عوز المغنزيوم قد ينقص من إفرازه في البول إلى مستويات منخفضة جداً؛ فقد ينقص مغنزيوم الدم بسبب الضياع الدائم الإجباري للمغنزيوم في البول والبراز والعرق، قد يسبب تناول الكحول خللاً وظيفياً معمماً في النبيبات الكلوية مع ضياع المغنزيوم في البول حتى بوجود نقص مغنزيوم الدم. وقد يحدث نقص مغنزيوم الدم في التهاب المعثكلة الحاد، وقد ينجم هنا عن الآلية التي تسبب نقص كلسيوم الدم نفسها؛ وهي ترسب الهابطات ثنائية التكافؤ على الشحم المتنخر في سرير المعثكلة.

يشيع نقص مغنزيوم الدم في نزلاء وحدة العناية المركزة؛ ولاسيما المصابون منهم بخمج أو المعالجون بالمدرات البولية، ونسبة الوفيات فيه أعلى من نسبتها في المرضى غير المصابين بنقص مغنزيوم الدم بحسب بعض الدراسات، لكن تعويض المغنزيوم في هذه الحالات لم يحسن من النتائج. وقد يكون سبب نقص مغنزيوم الدم غير واضح في بعض الحالات.

| **نقص الوارد:** |
|---|
| - الكحولية المزمنة.<br>- سوء التغذية البروتيني الحروري.<br>- تعويض غير كافٍ لمرضى التغذية الوريدية الكاملة. |
| **ضياع معدي معوي:** |
| - الداء المعوي الالتهابي.<br>- الإسهالات المزمنة.<br>- سوء استعمال الملينات.<br>- سوء الامتصاص.<br>- الاستئصال الجراحي.<br>- نقص مغنزيوم الدم العائلي مع نقص كلسيوم الدم الثانوي. |
| **الأسباب الكلوية:** |
| - المدرات التناضحية.<br>- مدرات العروة.<br>- الاستعمال المديد للمدرات التيازيدية.<br>- الأمفوتيريسين ب amphotericinB.<br>- الأمينوغليكوزيدات aminoglycosides.<br>- سيسبلاتين cisplatin.<br>- بنتاميدينpentamidine .<br>- سيكلوسبورينcyclosporine .<br>- فوسكارنيت foscarnet.<br>- الإدرار التالي لزوال الانسداد البولي.<br>- طور عودة الإدرار في النخر الأنبوبي الحاد.<br>- الاضطرابات الوراثية الكلوية المضيعة للمغنزيوم:<br>* فرط مغنزيوم البول الأساسي.<br>* نقص مغنزيوم الدم العائلي مع نقص كلسيوم الدم الثانوي.<br>* متلازمة جيتلمان .<br>* متلازمة بارتر .<br>- تناول الكحول.<br>- فرط كلسيوم الدم. |
| **أسباب متنوعة:** |
| - التهاب المعثكلة الحاد.<br>- متلازمة العظم المحروم (الجائع) hungry bone syndrome. |
| **الجدول (١) أسباب نقص مغنزيوم الدم.** |

**التظاهرات السريرية لنقص مغنزيوم الدم:**

غالباً ما يرافق نقص مغنزيوم الدم نقص بوتاسيوم الدم ونقص كلسيوم الدم، وقد يعود ذلك إلى السبب الطبي نفسه (مدرات، إسهال،...إلخ). يعود نقص كلسيوم الدم المرافق لنقص مغنزيوم الدم إلى تثبيط إفراز هرمون الدريقات (PTH) والمقاومة الهيكلية لتأثيراته؛ وقد يكون لتثبيط تركيب الكالسيتريول أثر في ذلك. ويُعَنِّد نقص بوتاسيوم الدم ونقص كلسيوم الدم على العلاج حتى يصحح نقص المغنزيوم. تشبه التظاهرات العصبية العضلية لنقص مغنزيوم الدم أعراض نقص كلسيوم الدم، وتتضمن فرط عطف الأطراف، وتشنج الرسغ والقدم، والتكزز، والنوب الاختلاجية، وعلامة شفوستك وعلامة تروسو؛ وهي قد تحدث حتى مع غياب نقص الكلسيوم الشديد.

تشمل تغيرات تخطيط القلب الكهربائي تطاول مركَب QRS، وتطاول وصلة QT، كما قد توجد التغيرات التخطيطية المميزة لنقص الكلسيوم ونقص البوتاسيوم. وقد يحدث تسرع قلب من نمط torsade de pointes، وخوارج انقباض بطينية، وتسرع بطيني، ورجفان بطيني، وهي تستجيب لإعطاء سلفات المغنزيوم وريدياً. كما أن نقص مغنزيوم الدم يزيد من خطر التسمم بالديجيتال ومن السكتة الدماغية والداء القلبي الإكليلي الإقفاري، وارتفاع الضغط الشرياني، والربو، ولكن آلية ذلك غير واضحة. يجب التفكير بنفاد المغنزيوم سوي مغنزيوم الدم عند المرضى الذين يبدون ملامح سريرية تنسجم مع نفاذ المغنزيوم مثل نقص بوتاسيوم الدم ونقص كلسيوم الدم غير المفسرين. يوضع التشخيص بانخفاض قيمة المغنزيوم في بول ٢٤ ساعة عن ١ملي مول، واحتباس أكثر من ٢٠٪ من جرعة المغنزيوم المقيسة (٢,٤ ملغ/كغ تسرب خلال ٤ ساعات) لأكثر من ٢٤ ساعة، أو استجابة للعلاج التجريبي بتعويض المغنزيوم.

**علاج نقص مغنزيوم الدم:**

من المفيد إعطاء المغنزيوم بطريق الفم للمرضى اللاعرضيين أو المصابين بنقص مغنزيوم مزمن غير مستجيب لزيادة الوارد الغذائي من المغنزيوم. تبلغ الجرعة البدئية ٣٠-٦٠ ملي مكافئ/اليوم موزعة على ثلاث جرعات أو أربع. قد يسبب إعطاء كمية كبيرة من أملاح المغنزيوم الإسهال، لذلك يوصى بإعطاء المستحضرات التي تحرر المغنزيوم ببطء. مثل المستحضرات المغلفة معوياً من كلور المغنزيوم المحتوية على ٦٤ ملغ (٥,٣ ملي مكافئ) في القرص الواحد، يعطى يومياً من ٦-١٢ قرصاً على عدة جرعات. يكفي إعطاء قرص وحيد من أكسيد المغنزيوم الحاوية على ٤٠٠ ملغ (٢٠ ملي مكافئ من المغنزيوم) مرتين أو ثلاث مرات يومياً؛ ولكن الإسهال يكون أشد. يستغرق ملء مخازن الجسم النافدة عادةً عدة أيام على الأقل. قد ينقص الأميلوريد وبقية المدرات الحافظة للبوتاسيوم من الضياع الكلوي للمغنزيوم الناجم عن المدرات البولية الأخرى والأمينوغليكوزيدات والأمفوتريسين ب ومتلازمة Gitelman وغيرها من الأسباب.

أما المرضى المصابون بنقص مغنزيوم أشد ولديهم أعراض سريرية واضحة فيجب أن يعالجوا بسلفات المغنزيوم عن طريق الوريد. ومع وجود وظيفة كلوية طبيعية يفرز ٥٠٪ من جرعة المغنزيوم المعطاة عن طريق البول حتى بوجود نقص مغنزيوم أساسي. يمكن إعطاء جرعة وريدية من المغنزيوم تعادل من ١-١,٥ ملي مكافئ/كغ خلال أول ٢٤ ساعة، ثم تُتابع بجرعة يومية بين ٠,٥-١ ملي مكافئ/كغ حتى تعود مستويات المغنزيوم البلازمية إلى القيم الطبيعية، ويستغرق هذا عدة أيام. وتتوافر في التجارة مستحضرات وريدية من سلفات المغنزيوم بتراكيز تراوح بين ١٠٪-٥٠٪؛ منها مستحضر شائع من كبريتات المغنزيوم ٥٠٪ (MgSO4.H2O) بشكل حبابات أو زجاجات تحوي ٢ مل؛ أي تحوي الحبابة ١غ، لذلك يجب تمديدها قبل الاستعمال. في الحالات الإسعافية يعطى ١-٢غ من سلفات المغنزيوم وريدياً ممددة بـ ٥٠ مل من السيروم الفيزيولوجي أو الديكستروز ٥٪ خلال ٥-١٠ دقائق. يجب مراقبة المرضى في أثناء تسريب المغنزيوم لتدبير انخفاض الضغط الشرياني وضعف المنعكسات الوترية العميقة. يدل توهج الوجه والشعور بالدفء على تسريب سريع. وإن إعطاء المغنزيوم حقناً عضلياً مؤلم، ويجب عدم إجرائه إلا إذا تعذر إعطاؤه وريدياً.

**ثانياً- فرط مغنزيوم الدم:**

**الأسباب:**

نادراً ما يحدث فرط مغنزيوم الدم -لأن زيادة تركيز المغنزيوم البلازمي يسبب نقصاً في عودة امتصاصه في TALH القشري وزيادة إفرازه البولي - إلا بوجود خلل في الوظيفة الكلوية (سرعة الترشيح الكبيبي أقل من ٣٠ مل/الدقيقة) أو فرط حمل البلازما بالمغنزيوم نتيجة إعطائه الفموي، أو الوريدي أو عبر المستقيم. وهو نادر الحدوث حتى عند مرضى التحال المزمنين.

ويوضح الجدول (٣) بعض الأسباب الشائعة لفرط مغنزيوم الدم.

يحدث فرط مغنزيوم الدم القصدي عند إعطاء المغنزيوم

| ملح المغنزيوم | القرص الاعتيادي (ملغ) | محتوى المغنزيوم (ملغ/القرص) | محتوى المغنزيوم (مل مكافئ/القرص) |
|---|---|---|---|
| **أكسيد** | | | |
| Mg-Ox 400 | ٤٠٠ | ٢٤٢ | ٢٠ |
| UroMag | ١٤٠ | ٨٤ | ٧ |
| **غلوكونات** | | | |
| Magtrate, Almora | ٥٠٠ | ٢٧ | ٢,٣ |
| **كلوريد** | | | |
| Slow-Magمغلفة معوياً | ٥٣٥ | ٦٤ | ٥,٣ |
| Mag-SR تحرر مديد | ٥٣٥ | ٦٤ | ٥,٣ |
| **لاكتات** | | | |
| Mag-Tab SR تحرر مديد | ٨٤٠ | ٨٤ | ٧ |
| أسبارتات | | | |
| Maginexمغلفة معوياً | ٦١٥ | ٦١ | ٥ |
| Maginexمغلفة معوياً | ١٢٣٠ | ١٢٢ | ١٠ |

**الجدول (٢) المستحضرات المتوافرة من أجل التعويض الفموي للمغنزيوم.**

| |
|---|
| **تسريب المغنزيوم:**<br>- علاجاً لحالة مُقَدِّمات الارْتِعاج والارْتِعاج.<br>- لمرضى التغذية الوريدية الكاملة. |
| **تناول المغنزيوم عن طريق الفم:**<br>- في المستحضرات الملينة.<br>- مضادات الحموضة.<br>- سلفات المغنزيوم (ملح إبسوم). |
| الحقن الشَرْجِيَّة المحتوية على المغنزيوم. |
| القصور الكلوي الحاد. |
| القصور الكلوي المزمن. |
| **الجدول (٣) الأسباب الرئيسة لفرط مغنزيوم الدم.** |

وريدياً لعلاج ما قبل الارتعاج الشديد، وقد يحدث فرط المغنزيوم الشديد نتيجة استعمال الحقن الشرجية المحتوية على المغنزيوم، ومضادات الحموضة، والملينات، والمضافات الغذائية، أو ابتلاع للملح الإنكليزي العارض. يجب تجنب الحقن الشرجية والملينات المحتوية على المغنزيوم حين وجود اعتلال في الوظيفة الكلوية. كما يجب أن تستعمل مضادات الحموضة المحتوية على المغنزيوم بحذر في هؤلاء المرضى. وهناك أسباب غير شائعة لفرط مغنزيوم الدم مثل فرط كلسيوم الدم مع نقص كلسيوم البول العائلي الناجم عن طفرات معطلة لجينCaSR ، والتسمم بالتيوفيلين، وتناول الليثيوم، وفرط نشاط الدريقات، وقصور الكظر، وقصور الدرق، ومتلازمة الانحلال الورمي، ومتلازمة اللبن والقلوي، وتناول مياه البحر الميت.

**التظاهرات السريرية لفرط مغنزيوم الدم:**

من غير الشائع وجود عقابيل سريرية لفرط مغنزيوم الدم حين يقل تركيزه في البلازما عن ٤,٥-٥ ملغ/دل. وفوق هذا التركيز قد يشاهد تبيغ الجلد، والغثيان، والقياء، وانخفاض الضغط الشرياني المعتدل. يحدث فرط الثني إذا زاد التركيز على ٥ ملغ/دل. وقد يحدث غياب المنعكسات الوترية العميقة، والضعف العضلي الهيكلي، وانخفاض الضغط الشرياني مع تركيز يزيد على ٧ ملغ/دل. ويحدث شلل العضلات التنفسية نموذجياً مع تراكيز أعلى من ١٢-

١٥ ملغ/دل. تبدأ التغيرات على تخطيط القلب الكهربائي بالظهور حين يزيد تركيز المغنزيوم على ٥ ملغ/دل، وتتضمن تطاول الوصلة PR وزيادة مدة QRS، وزيادة الوصلة QT؛ يرافقها بطء القلب الذي قد يترقى إلى حصار قلبي تام حين يزيد تركيز المغنزيوم البلازمي على ١٠-١٥ ملغ/دل؛ وتوقف قلب عندما يتجاوز التركيز ١٥-٢٠ ملغ/دل. قد يحدث نقص كلسيوم الدم العَرَضي نتيجة تثبيط إفراز PTH الذي يحدث مضاعفة لحقن المغنزيوم لعلاج الارتعاج. ومع أن فرط مغنزيوم الدم قد ينقص فجوة الصواعد؛ فإن ذلك لا يظهر عند تسريب سلفات المغنزيوم؛ لأن احتباس صواعد السلفات يوازن الهوابط غير المقاسة.

**علاج فرط مغنزيوم الدم:**

لا يتطلب فرط مغنزيوم الدم العلاج عادةً؛ لأن وظيفة الكلية تكفي تقريباً لإعادته إلى الحد الطبيعي حين إيقاف الوارد العالي؛ أي إن الإفراز البولي ينقص من تركيز المغنزيوم في البلازما. وقد يخلص التحال الدموي - وأقل منه التحال الصفاقي- الجسم من المغنزيوم الزائد. يناهض إعطاء الكلسيوم الوريدي (١٠٠-٢٠٠ ملغ بمدة ٥-١٠ دقائق) تأثير فرط مغنزيوم الدم ولو مؤقَّتاً.

# القصور الكلوي الحاد (الأذية الكلوية الحادة)

انس دياب

يعرف القصور (الفشل) الكلوي الحاد acute renal failure (ARF) - أو الأذية الكلوية الحادة acute kidney injury (AKI) - بأنه حدوث انخفاض مفاجئ في وظيفة الرشح الكبيبي glomerular filtration rate (GFR) يتمثل بزيادة تركيز الكرياتينين في مصل الدم serum creatinine، أو ارتفاع تركيز اليوريا في الدم azotemia urea. قد تكون مستويات الكرياتينين أو اليوريا طبيعية بعد حدوث الأذية الكلوية مباشرة، والعلامة الوحيدة على الأذية الكلوية هي انخفاض كمية الصادر البولي. وقد ينجم ارتفاع مستوى الكرياتينين عن تناول بعض الأدوية (كالسيميتيدين والميثوبريم) التي تثبط إفراز الكلى للكرياتينين على مستوى النبيبات الكلوية من دون أذية كلوية، كما يشاهد ارتفاع مستوى اليوريا من دون حدوث أذية كلوية حين حدوث نزف من الغشاء المخاطي في الجهاز الهضمي أو من استخدام الستيروئيدات القشرية، أو في التغذية الغنية بالبروتينات كالتغذية الوريدية وأخيراً في حالات فرط التقويض hypercatabolic state؛ لذا يجب التدقيق في كل حالة لتجنب الوقوع في خطأ تشخيص الأذية الكلوية الحادة.

**تصنيف RIFLE:**

في عام ٢٠٠٤م وضعت "مبادرة جودة العمل الجماعي لغسيل الكلية الحاد ADQI" نظاماً لتصنيف الفشل الكلوي الحاد يدعى اختصاراً RIFLE criteria (خطر حدوث أذية الكلى risk، أذية كلوية injury، فشل وظائف الكلى failure، القصور الكلوي النهائي ESKD)، واتفق منذ ذلك الحين على تطبيق نظام RIFLE للتقييم السريري.

**الفيزيولوجيا المرضية:**

تصنف الأذية الكلوية الحادة في ٣ فئات على النحو التالي:

**١- ما قبل كلوية prerenal:** استجابة تكيفية لنقص الحجم وانخفاض ضغط الدم، مع سلامة الكليون.

**٢- داخل الكلية intrinsic أو إصابة البرنشيم الكلوي:** سببها أذيات الخلايا السمية، أو نقص التروية، أو ارتكاس التهابي في الكلى، مع أذية عضوية ووظيفية.

**٣- ما بعد كلوية postrenal:** سببها عرقلة مرور البول على مستويات تمتد من حويضة الكلية حتى صماخ الإحليل.

تُصنف الأذية الكلوية الحادة بحسب الصادر البولي إلى أذية مع وجود شح بول oliguric وأذية من دون وجود شح بول nonoliguric، ولذلك أهمية في إنذار المرض. ويعرف شح البول بأنه قلة حجم الصادر البولي اليومي عن ٤٠٠مل/يوم، وإنذاره سيئ إلا في الفشل ما قبل الكلوي لأنه عكوس بزيادة الوارد من السوائل.

أما انقطاع البول anuria فيعرف بأنه قلة الصادر البولي عن ١٠٠مل/يوم، وظهوره المفاجئ يوجه إلى حالة انسدادية ثنائية الجانب أو إلى انسداد في عنق المثانة، أو إلى إصابات وعائية تشمل الكليتين معاً.

يساعد تصنيف القصور الكلوي ضمن هذه الخطوط العامة على اتخاذ القرار المناسب للعلاج (على سبيل المثال: توقيت التنقية الدموية الاصطناعية)، وقد يكون معياراً هاماً لاستجابة المريض للعلاج.

**١- الأذية الكلوية الحادة ما قبل الكلوية:**

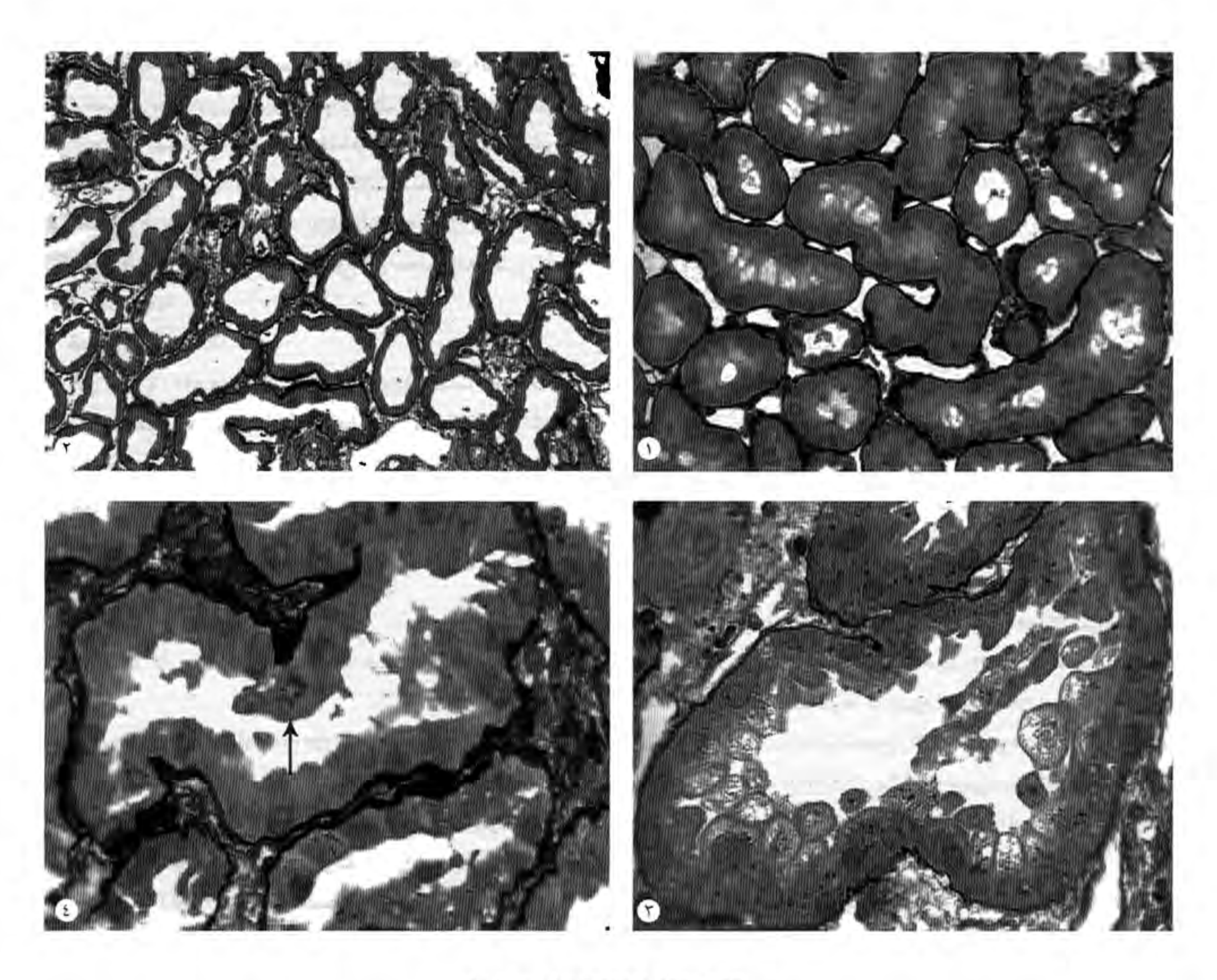
هي الشكل الأكثر شيوعاً للإصابة الكلوية، وغالباً ما تؤدي إلى إصابة المتن الكلوي (البارانشيم) إذا لم تصحح سريعاً، وتنجم عن فقد السوائل من الجهاز الهضمي أو من الكليتين أو من الجلد (كما في الحروق الجلدية الواسعة)، وقد تنجم كذلك عن النزف الداخلي أو الخارجي، كما قد تنجم عن نقص تروية الكلى في المرضى المصابين بقصور القلب أو الصدمة (كما في الإنتان أو التأق).

وقد تسبب بعض الأدوية أذية ما قبل كلوية AKI prerenal إذا رافق استعمالها حالات نقص الحجم مثل مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEIs)، ومحصرات مستقبلات أنجيوتنسين (ARB)، وهي على النقيض من ذلك مفيدة في معظم المرضى الذين يعانون مرضاً مزمناً في الكلى. يؤدي تضيق الشريان الكلوي الثنائي الجانب إلى أذية ما قبل كلوية، وقد يحدث في حالات فرط كلسيوم الدم، أو من استخدام المواد الظليلة radiocontrast للتصوير الشعاعي، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAID)، والأمفوتيريسين amphotericin، ومثبطات الكالسينورين calcineurin، والنورابينفرين، وغيرها من الأدوية المقبضة للأوعية pressor agents.

وتعد المتلازمة الكبدية الكلوية syndrome hepatorenal شكلاً من أشكال الأذية ما قبل الكلوية، وهي فشل كلوي وظيفي يحدث من انقباض وعائي منتشر في الأوعية الدموية التي تمد الكلى بالدم.

| نقص الحجم | أسباب وعائية | توسع الأوعية المحيطية | أسباب متفرقة |
| --- | --- | --- | --- |
| - فقد عن طريق الكلية<br>- فقد عن طريق أنبوب الهضم<br>- فقد عن طريق الجلد: حروق، متلازمة ستيفن جونسون<br>- نزف<br>- التهابات المعثكلة | - قصور القلب<br>- صمة رئوية<br>- احتشاء العضلة القلبية<br>- آفات إكليلية<br>- متلازمة تحجب البطن (حبن شديد) | - الصدمة الخمجية<br>- الصدمة التأقية<br>- التخدير<br>- الجرعات السمية من المخدرات<br>- المتلازمة الكبدية الكلوية | - فرط كلسيوم الدم<br>- دوائي:<br>• مضادات الالتهاب اللاستروئيدية NSAID<br>• أمفوتيريسين amphotericin B<br>• مثبطات الكالسينيورين calcineurin inhi.<br>• المواد الظليلة contrast media<br>- توسع الشريان الكلوي الصادر efferent arteriolar dilatation<br>- تضيق الشريان الكلوي الوارد afferent arteriolar narrowing |

**الجدول (١) يبين أسباب الأذية ما قبل الكلوية الحادة**




الشكل (١) خزعات كلوية يبدو فيها:

١- نبيبات قشر كلية طبيعية ٢ و ٣- التهاب نبيبات نخري ٤- التهاب نبيبات نخري شاف يشير السهم فيه إلى خلايا منفتلة

| وعائي | كبيبي المنشأ | خلالي | اعتلال الأوعية الدقيقة | نخر انبوبي حاد |
|---|---|---|---|---|
| - صمة الشريان الكلوي<br>- تسلخ الأبهر<br>- خثار الشريان الكلوي<br>- خثار الوريد الكلوي<br>- التهاب الأوعية vasculitis | - أضداد الغشاء القاعدي الكبيبي Goodpasture syndrome<br>- التهاب كبيبات وكلية بالـ ANCA : Wegner، Churg-Strauss، PAN<br>- التهاب كبيبات وكلية بالـ IgA<br>- التهاب كبيبات وكلية بالمعقدات المناعية: ذئبة، التالي للعقديات.<br>- فرط إفراز الغلوبيلينات الشاذة أو الباردة.<br>- التهاب الكبيبات والكلية الغشائي التكاثري الأولي | **- دوائي:** penicillins, cephalosporins, NSAIDs, **مثبطات مضخة البروتون** proton-pump inhibitors, allopurinol, rifampin, indinavir, mesalamine, sulfonamides<br>**- خمجي:**<br>× التهاب الحويضة والكلية pyelonephritis<br>× التهابات الكلية الفيروسية viral nephritides<br>**- جهازي:**<br>× متلازمة جوغرن jogren syndrome<br>× الذئبة الحمامية lupus<br>× الساركوئيد sarcoid<br>× اللمفومات lymphoma<br>× ابيضاض الدم leukemia<br>- الرفض المناعي بعد زرع الكلية | - الفرفرية قليلة الصفيحات الخثارية TTP<br>- التخثر الوعائي المنتثر DIC<br>- المتلازمة اليوريميائية الانحلالية hemolytic uremic syndrome<br>- تصلب الجلد مع حدوث أزمة كلوية scleroderma crisis<br>- الانسمام الحملي<br>- ارتفاع الضغط الشرياني الخبيث | **- دوائي:** aminoglycosides, lithium, amphotericin B, pentamidine, cisplatin, ifosfamide, radiocontrast agents, acyclovir, indinavir, methotrxate<br>- انحلال عضلي<br>- الانحلال داخل الأوعية في أثناء نقل الدم غير المتوافق<br>- البلورات: متلازمة الانحلال الورمي، التسمم بمادة غليكول الإتيلين، الجرعات الكبيرة من Vit C |

**الجدول (٢) يبين أسباب الأذية الكلوية الحادة البرنشيمية**

**٢- الأذية الكلوية الناجمة عن أذية داخل الكلية (إصابة البرنشيم الكلوي) intrinsic AKI:**

الإصابة العضوية الكلوية هي السمة المميزة للأذية الكلوية البرنشيمية، والشكل الأكثر شيوعاً هو النخر الأنبوبي الحاد (ANT) الذي يحدث إما بنقص التروية وإما بإصابة البرنشيم الكلوي إصابة سمية. ولا يكون النخر الأنبوبي شاملاً في معظم الحالات وإنما يكون متناثراً وبقعياً، وقد تكون الإصابة أقل وضوحاً وتشمل الحواف المهدبة ضمن الخلايا البطانية فقط، مع تسطح الطبقة الظهارية، واقتلاع بعض الخلايا مع تشكل أسطوانات نبيبية casts intratubular، وتوسع لمعة النبيبات، ومع أن هذه التغيرات غالباً ما تلاحظ في النبيبات الدانية فإنها قد تلاحظ كذلك في النبيبات البعيدة. وفضلاً عن ذلك يصاب النيفرون البعيد بالانسداد بالخلايا المتوسفة desquamated cells التي تشكل الحطام الخلوي cellular debris.

يعد تقبض الأوعية داخل الكلوية الآلية الأساسية لانخفاض معدل الرشح الكبيبي في المرضى الذين يعانون النخرَ النبيبي الحاد، ومن الأسباب المهمة أيضاً الجزر المثاني الحالبي وانسداد النبيبات الكلوية (من الخلايا المتوسفة وحطام الخلايا).

ومما يزيد من الإصابة استعمال الأدوية المقبضة للأوعية؛ ذلك لأن أوعية الكلية المصابة تفقد القدرة على المعاوضة والتنظيم الذاتي autoregulation.

ومن السمات المميزة للنخر الكبيبي الحاد فقد القدرة

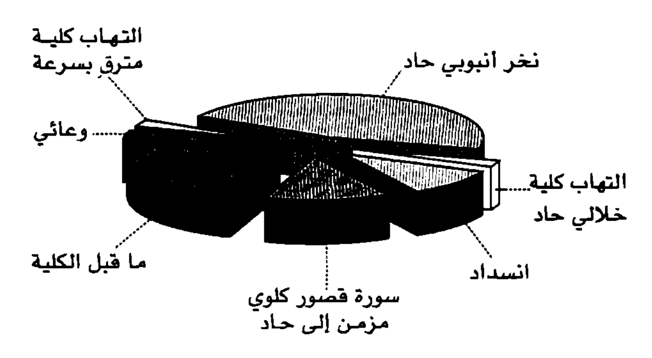
على التمديد والتركيز الكلوي (إفراز بول متسق الكثافة) isosthenuria، وفقد هذه الوظيفة يجعل الأنابيب الكلوية لا تستجيب للجرعات الدوائية من الفازوبريسين vasopressin. والعلامة المميزة هي وجود بول سوي التركيز أو ناقص التركيز حتى حين حصول شح بول مما يميز الأذية ما قبل الكلوية من النخر النبيبي الحاد، تكون حلولية (أوسمولالية) osmolality البول في الأذية ما قبل الكلوية أكثر من ٥٠٠ mOsm/كغ، في حين تكون في الأذية الكلوية - بسبب النخر النبيبي- أقل من ٣٠٠ mOsm/كغ.

قد يكون التهاب الكبيبات والكلية سبباً للأذية الكلوية الحادة، ويقع عادة ضمن فئة تسمى التهاب كبيبات وكلية مترقياً بسرعة (RPGN)، يتميز بوجود الأهلة الكبيبية cellular crescents، وهي الإصابة المميزة حين إجراء خزعة كلية في RPGN، وإذا احتوى أكثر من ٥٠٪ من الكبيبات الكلوية على أهلة انخفضت وظيفة الكلى انخفاضاً كبيراً. إن التهاب الكبيبات والكلية المترقي بسرعة نادر نسبياً لكن يجب أن يدخل في التشخيص التفريقي في كل حالات الأذية الكلوية الحادة.

### ٣- الأذية ما بعد الكلوية postrenal AKI:

هي انسداد الجهاز البولي المفرغ urinary collecting system انسداداً آلياً (ميكانيكياً) ابتداء من حويضة الكلية مروراً بالحالب والمثانة حتى نهاية مجرى البول، ينجم عنها اعتلال كلية انسدادي obstructive uropathy أو ما يسمى الأذية ما بعد كلوية، يكون مستوى الكرياتينين في المصل طبيعياً إذا كان الانسداد وحيد الجانب، بسبب معاوضة الوظيفة الكلوية في الكلية الأخرى، ومع ذلك قد يفقد الرشح الكبيبي بشدة ولاسيما إذا لم يتم علاج الانسداد سريعاً.

تشمل أسباب الانسداد الحصيات البولية، التضيقات البولية ضمن اللمعة intraluminal ، أو من خارج اللمعة extraluminal.




الشكل (٢) أسباب القصور الكلوي الحاد في نزلاء المستشفيات

أما الانسداد البولي ثنائي الجانب فينجم عن تضخم الموثة أو عن أورام الجهاز التناسلي في النساء، أما انقطاع البول فيكون الانسداد فيه على مستوى المثانة أو على مستوى الإحليل.

### نسبة الوقوع:

يعاني نحو ١٪ من المرضى المقبولين في المستشفيات أذية كلوية حادة حين دخولهم المستشفى، ونسبة حدوث الأذية الكلوية الحادة في أثناء وجود المرضى في المستشفى نحو ٢-٥٪، أما حالات الأذية الكلوية الحادة بعد العمل الجراحي فهي نحو ١٪، وتصل إلى ٦٧٪ في نزلاء العناية المشددة.

### الإنذار:

تراوح نسبة الوفيات من الأذية الكلوية الحادة بين ٢٥ و٩٠٪ من الحالات، أما الوفيات الإجمالية ضمن المستشفيات فتبلغ ٤٠-٥٠٪، وضمن العناية المشددة ٧٠-٨٠٪، وتدل زيادة الكرياتينين بمقدار ٠,٣ ملغ/دل يومياً على سوء الإنذار.

أما الإنذار طويل الأمد (١-١٠ سنوات) فإن نحو ١٢,٥٪ من المصابين بالأذية الكلوية الحادة يعتمدون على التنقية الدموية، ويعاني نحو ١٩-٣١٪ منهم قصوراً كلوياً مزمناً فيما بعد.

| انسداد حالبي | انسداد عنق المثانة | انسداد إحليلي |
|---|---|---|
| - الحصيات<br>- الأورام البولية<br>- تليف ما خلف الصفاق<br>- ربط الحالبين خطأً في أثناء جراحة الحوض | ضخامة الموثة السليمة<br>- سرطان الموثة<br>- المثانة العصبية<br>- الأدوية ثلاثية الحلقة ومحصرات العقد ganglion blockers<br>- أورام المثانة<br>- نزوف المثانة المسببة للخثرات | - تضيقات الإحليل<br>- أورام الإحليل<br>- تضيق القلفة phimosis |

الجدول (٣) أسباب الأذية ما بعد الكلوية

**القصة المرضية:**

القصة المرضية المفصلة وإجراء الاختبارات المناسبة هما الأساس للوصول إلى تشخيص في حالة الأذية الكلوية الحادة وتحديد طريقة المعالجة.

من المهم جداً تمييز الأذية الكلوية الحادة من القصور الكلوي المزمن، والوصول إلى هذا قد يكون صعب المنال. ولكن وجود الأعراض المزمنة: التعب، ونقص الوزن، والقهم، والبيلة الليلية، والحكة توجه إلى القصور الكلوي المزمن. وكذلك فقر الدم سوي المناسب وارتفاع هرمون الـ PTH وارتفاع مستوى فوسفور الدم كلها توجه نحو إزمان المرض.

**يجب الانتباه للعلامات التالية خلال الفحص السريري:**

١- هبوط الضغط الشرياني.

٢- نقص حجم الدم.

٣- قصور القلب الاحتقاني.

٤- استعمال أدوية تسبب الأذية الكلوية nephrotoxic.

٥- قصة رض أو قصة تمرينات مجهدة.

٦- قصة نزف دموي أو نقل دم.

٧- قصة أمراض النسيج الضام أو الأمراض المناعية الذاتية autoimmune disorders.

٨- التعرض لمواد سامة مثل الكحول الأثيلي أو أثيلين الغليكول، أو التعرض لأبخرة الزئبق أو الرصاص أو الكادميوم أو المعادن الثقيلة كتعرض عمال لحام الحديد أو عمال المناجم.

**وللحالات المرضية التالية خطورة حدوث أذية كلوية حادة:**

١- ارتفاع الضغط الشرياني وقصور القلب الاحتقاني.

٢- السكري.

٣- ورم النقي العديد.

٤- الأخماج المزمنة.

٥- أدواء تكاثر النقي myeloproliferative disorders.

قد تكون قصة نقص الصادر البولي مفيدة: فشح البول يعني أذية كلوية حادة، وانقطاع البول الفجائي يعني انسداداً بولياً حاداً أو التهاب كبيبات وكلية حاداً وشديداً أو صمة سادة للشريان الكلوي. أما نقص الصادر البولي التدريجي فيوحي إلى تضيق الإحليل أو ضخامة الموثة المسببة لانسداد عنق المثانة.

وبسبب نقص عدد النفرونات الوظيفية قد تسبب أذية سمية خفيفة أذية كلوية حادة على أرضية مزمنة من القصور الكلوي المزمن.

**الفحص السريري:**

من المهم جداً إجراء فحص سريري شامل لكامل الجسم للوصول إلى تشخيص أسباب الأذية الكلوية الحادة، ويشمل الفحص السريري:

**١- فحص الجلد:** قد يوجه وجود فرفريات وبقع وكدمات وتزرق شبكي livedo reticularis نحو تشخيص التهابات الأوعية.

وبعض الأمراض الدموية قد تسبب آفات جلدية مع إصابة كلوية مرافقة: فرفرية نقص الصفيحات، التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC، وبقية ظواهر الخثار مع التغيرات الجلدية المرافقة.

**٢- فحص العين:**

- قد يشير وجود التهاب القزحية إلى التهاب كلية خلالي أو التهاب الأوعية.
- ويشير شلل الأعصاب العينية إلى تسمم بالإثيلين غلوكول أو التهاب الأوعية.
- ويدل فحص قعر العين على وجود علامات ارتفاع الضغط الشرياني الشديد أو تصلب الأوعية.

**٣- القلب والأوعية الدموية:** وهو أهم جزء من الفحص السريري، ويجب أن يشمل الفحص النبض وضغط الدم بوضعية الاستلقاء وقياس الضغط الشرياني الانتصابي وقياس نبض الوريد الوداجي، وتحري تورم الجلد skin turgor، وفحص الأغشية المخاطية، وتقييم وجود الوذمة المحيطية.

وقد يكون التقييم اليومي للصادر البولي والوارد من السوائل ووزن المريض وتسجيلات ضغط الدم أدوات مهمة للتشخيص.

قد يؤدي نقص حجم الدم إلى هبوط ضغط الدم، إلا أن انخفاض ضغط الدم لا يشير بالضرورة إلى نقص حجم الدم؛ فقد يؤدي قصور القلب الاحتقاني الحاد أيضاً إلى هبوط ضغط الدم. ويوجه ارتفاع ضغط الدم الشديد إلى أذية كلوية ناجمة عن تضيق الشرايين الكلوية أو التهاب الكبيبات والكلية أو التهاب الأوعية vasculitis، أو داء الانصمام العصيديatheroembolic disease.

**٤- فحص البطن:** قد يكشف فحص البطن انسداد عنق المثانة بسبب ضخامة غدة الموثة أو بسبب تنشؤ ضمن المثانة حيث تجس كرة مثانية. قد يدل سماع نفخة شرسوفية على ارتفاع ضغط شرياني بسبب تضيق الشريان الكلوي.

**٥- مخبرياً:** يمكن إجراء عدة اختبارات للتوصل لسبب الأذية الكلوية الحادة مما يساعد على البدء بالعلاج، تتضمن هذه الاختبارات تعداد كامل خلايا الدم وشوارده، ووظائف الكلية: يوريا وكرياتينين المصل، وفحص البول والراسب مع

الفحص المجهري، وأحياناً تحري شوارد البول، ومع أن ارتفاع مستوى اليوريا والكرياتينين هو العلامة الأساسية للقصور الكلوي فإن معدل الارتفاع اليومي قد يظهر مدى الأذية الكلوية وشدتها.

والنسبة بين مستوى اليوريا الدموية والكرياتينين urea / creatinine ratio مهمة أيضاً، فإذا زادت النسبة عن ١:٤٠ أوحى ذلك أن الأذية الكلوية الحادة AKI ناجمة عن أسباب ما قبل كلوية.

كذلك ترتفع اليوريا الدموية في حالات النزف الهضمي، والمعالجة بالستيروئيدات القشرية أو في أثناء الحمية عالية البروتينات. وفي فقد وظائف الكلية التام يكون ارتفاع اليوريا الدموية شديداً.

**وكقاعدة عامة:** إن أي زيادة بنسبة الكرياتينين على ٠,٥ ملغ/دل/يوم يجب معها نفي وجود انحلال عضلي حاد acute rhabdomyolysis.

تساعد لطاخة الخلايا الدموية على تشخيص المتلازمة اليوريميائية الانحلالية HUS، أو فرفرية نقص الصفيحات الخثاريTTP.

توجه ظاهرة النضائد rouleaux باتجاه تشخيص الورم النقوي العديد، ويجب عندها إجراء رحلان البروتينات المناعي immunoelectrophoresis على المصل والبول.

ويساعد وجود الغلوبين العضلي myoglobin أو الخضاب الحر free hemoglobin أو زيادة مستوى حمض البول على تشخيص سبب الأذية الكلوية الحادة.

**٦- الاختبارات المصلية:** تساعد الاختبارات المصلية التالية على تشخيص أمراض الكبيبات الكلوية: أضداد نوى الخلية ANA، أو أضـــــــداد antinuclear cytoplasmic (ANCA) antibodies، أو أضداد الغشاء القاعدي للكبيبات anti GBM، وواسمات الكبد الفيروسية، وأضداد الستربتولايزين ASO، والمتممات complements المناعية.

**٧- فحص البول:** يدعم وجود الأسطوانات الحبيبية أو وجود خلايا نبيبية توسفية أو وجود بلورات الأكزالات تشخيص النخر الأنبوبي الحاد.

واحمرار لون البول يعني وجود بيلة الغلوبين العضلي أو بيلة هيموغلوبين ولاسيما بوجود الدم في البول في أثناء فحص عينة البول أو وجود كريات حمر في أثناء الفحص المجهري. كما أن فحص عينة البول قد يوحي إلى وجود بيلة بروتينية توجه باتجاه تشخيص مرض كبيبي كلوي أو مرض خلالي، ووجود الكريات الحمر في البول يعني دائماً أن المنشأ مرضي، إذا كانت الكريات الحمر سوية يعني ذلك أن المنشأ نزف من السبيل البولي السفلي lower urinary tract، أما وجود الكريات الحمر المشوهة أو أسطوانات الكريات الحمر red blood cell casts فيشير إلى أن منشأها علوي من الكليتين، وقد يدل على التهاب الكبيبات والكلية.

ويشير وجود الكريات البيض أو أسطوانات الكريات البيض إلى التهاب حويضة وكلية أو التهاب كلية خلالي interstitial nephritis.

ويشير وجود اليوزينيات إلى التهاب كلية خلالي من منشأ أرجي allergic، ووجود بلورات حمض البول يعني وجود نخر أنبوبي حاد يرافق اعتلال الكلية في سياق ارتفاع حمض البول.

**٨- فحص شوارد البول:** قد تكون شوارد البول مؤشرات ذات قيمة لأداء الأنابيب الكلوية، ومن هذه المؤشرات نسبة طرح الصوديوم في البول، ولكن النتائج قد تكون خاطئة حين استعمال المدرات مما يؤدي إلى تشخيص خاطئ. والصيغة لحساب الصوديوم المجزأ fractional excretion of sodium (FENa) هي كما يلي:

$$FENa = (U_{Na}/P_{Na}) / (U_{Cr}/P_{Cr}) \times 100$$

( Pcr: مستوى الكرياتينين في البلازما، Ucr مستوى الكرياتينين في البول. PNa : مستوى الصوديوم في الدم، UNa: مستوى الصوديوم في البول).

يفيد حساب الـ FENa في المرضى الذين يعانون أذية ما قبل كلوية prerenal azotemia ولاسيما إذا كانت أقل من ١٪، ويستثنى من هذه القاعدة اعتلال الكلية بالمواد الظليلة media radiocontrast والحروق الشديدة، والتهاب الكبيبات والكلية الحاد، والانحلال العضلي rhabdomyolysis الحاد.

وفي أمراض الكبد قد يكون FENa أقل من ١٪ ولاسيما في المتلازمة الكبدية الكلوية hepatorenal syndrome.

أما حين استعمال المدرات فتكون نسبة إطراح الصوديوم عالية؛ لذلك لا يمكن الاعتماد على نسبة طرح الصوديوم في البول FENa، أما اليوريا الدموية فلا تتأثر بالمدرات، وفي هذه الحالة يمكن إجراء نسبة إطراح اليوريا الدموية عوضاً عن نسبة إطراح الصوديوم بحسب المعادلة التالية:

$$FEUrea = (U_{urea}/P_{urea}) / (U_{Cr}/P_{Cr}) \times 100$$

(Pcr: نسبة كرياتينين البلازما، U cr نسبة الكرياتينين في عينة بول، Purea: نسبة اليوريا في البلازما، U urea: نسبة اليوريا في عينة بول)، وفي الأذية ما قبل الكلوية تكون هذه النسبة أقل من ٣٥٪.

**٩- الاستقصاءات الشعاعية:** قد يفيد تصوير الكلية في حالات الانسداد الكلوي، ويفضل إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر في الأذية الكلوية الحادة.

**١٠- التصوير بالأمواج فوق الصوتية:** يفيد في حالات الأذيات الكلوية ولاسيما في انسدادات الطرق المفرغة، ولا تتماشى درجة الاستسقاء الكلوي مع درجة الانسداد، فقد يرى أحياناً استسقاء كلوي خفيف الدرجة في المرحلة الأولى المبكرة من الانسداد الكامل.

ووجود كلى صغيرة الحجم بالأمواج فوق الصوتية يعني وجود قصور كلوي مزمن، مع علامات أخرى مثل زيادة صدى القشر الكلوي ورقّته.

**١١- التصوير بالدوبلر:** يفيد لتقدير الجريان الدموي وطبيعته، ولاسيما في حالات الصمة العصيدية وأمراض الشرايين الكلوية.

**١٢- التفرس الومضاني بالنوكليدات المشعة:** يستخدم لهذه الغاية التكنسيوم ٩٩ (TC99) واليود (iodine131). تستخدم هذه الطريقة لتقييم تدفق الدم وبالتالي الرشح الكبيبي ولتقييم وظيفة الأنابيب الكلوية ودراسة وظيفة كل كلية على حدة.

**١٣- تصوير الأوعية الظليل:** يفيد تصوير أوعية الكلية الظليل لتشخيص الأمراض الوعائية الكلوية، بما في ذلك تضيق الشريان الكلوي وتصلب الشرايين الكلوية وفي بعض حالات التهابات الأوعية النخرية (مثل التهاب الشرايين العديد العقد)، ولكن يجب الانتباه لخطورة سمية المادة الظليلة على الكليتين.

**الإجراءات التشخيصية الأخرى:**

**خزعة الكلية:**

تستطب الخزعة الكلوية لتشخيص الأسباب داخل الكلوية (البرنشيمية)، ويسوغ إجراؤها في الحالات التي يغير فيها التشخيص الأكيد طريقة المعالجة (كاستعمال الأدوية المثبطة للمناعة مثلاً)، وفي الأذية الكلوية التي لم تتحسن فيها وظائف الكلية بعد فترة طويلة من الأذية ولوضع إنذار المرض، وتكشف نتائج الخزعة تشخيصاً غير متوقع في ٤٠٪ من الحالات. أما في حالات الرفض المناعي الحاد الخلوي acute cellular rejection أو الخلطي acute humoral rejection فالتشخيص الأكيد يتطلب حتماً إجراء خزعة الكلية.

**المعالجة:**

معدل الوفيات مرتفع في نزلاء العناية المشددة المصابين بالأذية الكلوية الحادة ولاسيما التي تحتاج إلى تحال dialysis، فضلاً عن زيادة خطورة الوفاة التي تصل إلى ٤,٩ في المصابين بالأذية الكلوية الحادة الذين لا يحتاجون إلى تحال، مما يعني أن الأذية الكلوية هي بنفسها عامل خطورة عالٍ سواء احتاج المريض إلى تحال أم لم يحتج.

يجب أن تكون المعالجة سريعة وشاملة عند أول علامة للأذية الكلوية؛ ذلك لأن قسماً كبيراً من المتن (البرنشيم) الكلوي يكون متضرراً قبل ظهور أي علامة بيولوجية مخبرية، فإن العلاقة بين مستوى كرياتينين المصل والرشح الكبيبي ليست خطية وإنما هي تصاعدية ولا تظهر لذلك زيادة مستوى كرياتينين المصل قبل خسارة ٥٠٪ من معدل الرشح الكبيبي.

يساعد التشخيص المبكر للأذية الكلوية الحادة على تقليص حجم الأذية النسجية، وهدف المعالجة دوماً تصحيح الاضطرابات الشاردية ومعالجة التغيرات الحجمية. تستعمل مدرات العروة لتصحيح فرط الحمل من السوائل إذا استجاب المريض، وليس لها فعل أبداً إذا كانت الأذية الكلوية ناجمة عن نقص الحجم، وما عدا ذلك تعدّ الاستجابة لمدرات العروة علامة إنذار جيدة. ولأن الكلية متضررة أصلاً تصبح عرضة لأي تأثير سمي سواء أكان دوائي المنشأ أم غير ذلك، لذلك يجب تجنب استعمال المواد الظليلة المستخدمة في التصوير، والصادات الحيوية ذات التأثير المعروف بأذيتها الكلوية، والعلاجات الكيميائية للسرطانات، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، كما يجب الانتباه لتعديل جرعة الأدوية المطروحة كلوياً والأفضل تجنبها.

وتتم المعالجة الداعمة بتصحيح الحماض بإعطاء البيكربونات إلا في حالات الحماض اللبني lactic acidosis، إضافة إلى وجوب تصحيح الاضطرابات الدموية مثل فقر الدم أو نقص الصفيحات بما في ذلك نقل الدم أو إعطاء الـ desmopressin ومركبات الإستروجين.

أما استعمال الدوبامين أو الفينولدوبام - وهي مادة معاكسة لعمل الدوبامين وتستعمل في حالات ارتفاع الضغط الشرياني الشديد - أو المانيتول فغير مستطبة في معالجة الأذية الكلوية الحادة، وقد تكون ضارة للمريض.

إن معالجة الأذية الكلوية الحادة هي معالجة داعمة، ولم تثبت طريقة ما فعلها في عكس الأذية.

**● النظام الغذائي:**

تعديل النظام الغذائي هو أحد أعمدة معالجة الأذية الكلوية الحادة، وتحديد كمية السوائل أساسي في معالجة الأذية الكلوية حين يرافقها شح البول حين تكون الكلى غير

قادرة على طرح السموم أو السوائل.

وبما أن شوارد البوتاسيوم والفوسفور لا تطرح على نحو كامل حين حصول الأذية الكلوية فإن مستوياتها في الدم تكون مرتفعة، ويجب تكرار قياس مستوياتها لتعديل النظام الغذائي أو تعويض النقص حين نقصها.

وفي حالات زيادة الصادر البولي في الأذية الكلوية الحادة قد يكون نقص البوتاسيوم والفوسفور شديداً، ويجب تعويضه سواء بالطعام أم وريدياً.

ومن المشاكل التي تواجه المعالج حساب ميزان النيتروجين، ولاسيما حين وجود نقص الحجم أو في فرط التقويض hypercatabolic، وفي حالات نزف المعدة والأمعاء، أو الإسهال.

**● المعالجة الدوائية الفاعلة:**

جربت المعالجة الدوائية في الأذيات الكلوية الحادة عند الحيوانات، ومن التجارب الناجحة إعطاء هرمون النمو growth hormone، والببتيدات ذات الفعالية الوعائية vasoactive peptides والجزيئات اللاصقة adhesion molecules ومثبطات الأندوتيلين endothelin inhibitors، والكلية الاصطناعية، واستعمال الأمينوفيللين للوقاية من حدوث أذية كلوية حادة.

وهنالك طريقة وقائية متبعة للوقاية من أذية الكلية بالمادة الظليلة هي إعطاء المصل الملحي مع بيكربونات مساوية التوتر isotonic bicarbonate بجرعة 1ml/kg/h تعطى قبل ١٢ ساعة من استعمال المادة الظليلة وتستمر حتى ١٢ ساعة بعد استعمالها، وفي حالة فرط الحمل يمكن أن تخلط ٣ أمبولات بيكربونات الصوديوم ضمن ١ لتر مصل سكري مع تسريب 3ml/kg/h مدة ساعة واحدة قبل التصوير بالمادة الظليلة والاستمرار بـ 1ml/kg/h مدة ٦ ساعات بعد التصوير.

واستعمل مركب وقائي آخر بدرجات متفاوتة من النجاح هو N-acetylcysteine بجرعة ١٢٠٠ملغ فموياً كل ١٢ ساعة، يستعمل هذا الدواء للمرضى عالي الخطورة لحدوث الأذية الكلوية المتوقعة بسبب المادة الظليلة المحقونة وريدياً، ويجب قبل استعمال المادة الظليلة إيقاف استعمال المدرات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وأضداد (مناهضات) مستقبلات الأنجيوتنسين.

**● المدرات:**

يبدو أن استعمال المدرات لا يؤثر في مجرى سير الأذية الكلوية الحادة، ولكن قد يكون مفيداً في حالات زيادة السوائل في الجسم لذلك تستعمل بكثرة، أما استعمال المصل الملحي النظامي التوتر إضافة إلى المدرات فهو دائماً عرضة للنقاش، والاستطباب الوحيد لإعطائه سواء أكان للوقاية أم العلاج هو لإبقاء حجم الدم ضمن الحد السوي أو ضمن الحد الأعلى.

**مدرات عروة هانلة:** تزيد طرح الماء بالتدخل في الجهاز المشترك الرابط للكلور، فهي لذلك تمنع إعادة امتصاص الصوديوم والكلور في الجزء الثخين الصاعد من عروة هانلة من النفرون والنبيب الكلوي البعيد، وهي مدرات قوية وسريعة، وقد يدوم تأثيرها عدة ساعات وذروة التأثير بعد ٦٠ دقيقة ويستمر حتى ٦-٨ ساعات.

وفي حالات القصور الكلوي يجب استعمال جرعات عالية للحصول على صادر بولي أكثر، ويستعمل الفيروسيمايد furosemide بجرعات قد تصل إلى ٦٠٠ملغ في اليوم، والطريقة المثلى لإنقاص خطر حدوث أذية سمعية هي التسريب الوريدي المستمر continuous infusion ولاسيما حين استعمال جرعات عالية، وهي مفضلة على إعطاء جرعات عالية عن طريق الحقن الوريدي السريع ولاسيما حين وجود المريض في مركز العناية المشددة.

أما مدرات العروة الأخرى مثل: torsemide أو bumetanide فهي جيل أحدث لها الأثر نفسه من دون أذية العصب السمعي.

التداخلات الدوائية لمدرات العروة تشمل خاصة الميتفورمين metformin الذي تنقص من مستواه، كما تتداخل مع أدوية السكري وتعاكس تأثير المرخيات العضلية، ويزيد التأثير السمي للعصب السمعي باستعمال الصادات الحيوية من أنواع الأمينوغلوكوزيد أو باستعمال المدرات من نوع حمض الإيتاكرينيك، وقد يزيد تأثير الوارفارين، وكذلك مستوى الليثيوم إذا أُشرك الدواءان.

**مضادات الاستطباب:** الحساسية الدوائية، والسبات الكبدي وانقطاع البول التام وحالات اضطراب الشوارد وخاصة نقص مستواها الشديد. وفي أثناء الحمل يجب الحذر الشديد وموازنة نسبة الفائدة المرجوة من استعمالها مع نسبة الخطورة التي تتعلق بالجنين. ولا تعطى المدرات إذا كان حجم الدم ناقصاً أو كان المريض متجففاً.

**الاحتياطات:** مراقبة دورية لمستوى الشوارد الدموية والبيكربونات والسكر والكرياتينين، وحمض البول والكلسيوم واليوريا الدموية مع تجنب استعمال المواد ذات السمية العالية للكلية.

**الموسعات الوعائية:** تسبب الجرعات الصغيرة من الدوبامين (مثلاً ١-٥ ميكروغرام/كغ/دقيقة) توسع الأوعية

الكلوية توسعاً انتقائياً مما يزيد من الصادر البولي فيمنع انسداد الأنابيب بالأسطوانات الأنبوبية، ولكن أخفقت معظم الدراسات في إيجاد علاقة مفيدة بين استعمال الدوبامين الوريدي وتحسن وظيفة الكلية بعد الإصابة بالأذية الكلوية الحادة.

**حاصرات قنوات الكلسيوم:** فعالة في الحيوانات ولم تثبت فائدتها في البشر.

**إنذار المرض:**

يختلف إنذار المرض بحسب سبب الأذية الكلوية الحادة، وبحسب الفترة الزمنية بين الإصابة الكلوية وبدء العلاج. ويكون الإنذار سيئاً حين زيادة الكرياتينين بين ٥,٠-١ملغ/دل/يوم إذ إن نسبة الوفيات في هذه الأيام تراوح بين ٣٠-٦٠٪، وترتفع نسبة الوفيات إلى ٥٠-٩٠٪ إذا احتاج المريض إلى تحال علاجي.

ونسبة الوفيات ٣١٪ في الأذية الكلوية الحادة مع فحص بول وراسب طبيعي، وتصبح ٧٤٪ حين تكون نتائج فحص البول غير طبيعية.

**العلامات الأخرى التي تحمل سوء الإنذار هي:**

١- العمر المتقدم.

٢- مستوى كرياتينين المصل المرتفع حين وضع التشخيص.

٣- إصابة أعضاء متعددة.

٤- شح البول.

٥- هبوط الضغط الشرياني واستعمال المقبضات الوعائية وعدد وحدات الدم المنقولة.

٦- التأخر بعلاج الانسداد البولي سواء بوضع قثطرة بولية أم بإجراء تفميم كلية nephrostomy في حالات الأذية ما بعد الكلوية. وبالمقابل إن تشخيص التهاب الحويضة والكلية المبكر والبدء السريع باستعمال الصادات يجعل الإنذار جيداً.

يلاحظ شفاء الأذية الكلوية الحادة عادة خلال الأسبوعين الأولين من الأذية، ومعظم الأطباء الأختصاصيين بأمراض الكلى يشخصون القصور الكلوي النهائي (الأذية غير العكوسة) بعد مضي ٦-٨ أسابيع على حدوث الأذية الكلوية الحادة.

**ملاحظات خاصة:**

هناك جدل دائم حول توقيت غسيل الكلى، ويبدو عدم وجود فرق في النتيجة بين استخدام الديال الدموي المتقطع intermittent hemodialysis أو الديال المتواصل (CRRT)، وما زالت الدراسات قائمة لمعرفة الطريقة الفضلى. أما الديال الصفاقي peritoneal dialysis فيستخدم عملياً إذا لم تتوافر أجهزة الديال الدموي المستمر، أو إذا كان هناك مضاد استطباب للتحال الدموي.

**استطبابات التحال الدموي في حالات الأذية الكلوية الحادة:**

١- فرط حمل السوائل مع وجود شح بول لا يستجيب للمدرات.

٢- فرط بوتاسيوم الدم المعند على المعالجة الطبية.

٣- تصحيح اضطرابات التوازن الحامضي القلوي التي لا تستجيب للمعالجة الدوائية.

٤- ارتفاع اليوريا الدموية الشديد.

٥- وجود التهاب تأمور يوريميائي uremic pericarditis.

# القصور الكلوي المزمن والمتلازمة اليوريمية

**وحيد باخوس**

المرض الكلوي المزمن chronic kidney disease (CKD) هو أذية كلوية تستمر أكثر من ثلاثة أشهر، وتتجلى باضطرابات وظيفية أو بنيوية في الكلية مع نقص سرعة الرشح الكبيبي، وتتظاهر بشكل خلل في فحص الدم أو البول أو الصورة الشعاعية للكليتين، ويعرف كذلك بأنه نقص سرعة الرشح الكبيبي لأقل من ٦٠ مل/دقيقة/١,٧٣م٢ أكثر من ثلاثة أشهر مع علامات على أذية الكلية.

والمرض الكلوي المزمن CKD متلازمة سريرية تنجم عن تدهور سرعة الرشح الكبيبي المترقي خلال أشهر أو سنوات، ينجم عن تخرب النفرونات تخرباً غير عكوس بغض النظر عن السبب.

**أولاً- أساسيات التشخيص:**

- ارتفاع كرياتين المصل مدة أكثر من ثلاثة أشهر.
- مقدار الرشح الكبيبي أقل من ٦٠ مل/دقيقة/١,٧٣م٢ مدة أكثر من ثلاثة أشهر.
- تظاهرات سريرية للمتلازمة اليوريمية في مريض مصاب بفشل كلوي متقدم.

يبين الجدول (١) مراحل القصور الكلوي مع معدل الرشح الكبيبي في كل مرحلة.

**ثانياً- الآلية الإمراضية:**

يؤدي تناقص الرشح الكبيبي glomerular filtration rate (GFR) وخسارة النفرونات المرافق للمرض الكلوي المزمن CKD إلى:

- اضطراب ميزان الماء والشوارد وميزان الحموضة pH.
- تراكم الفضلات التي تطرح عن طريق الكلية.
- اضطراب إنتاج بعض الهرمونات واستقلابها (الإريتروبويتين وفيتامين د).

ولحسن الحظ فإن آليات المعاوضة تتفعل كلما نقص مقدار الرشح الكبيبي GFR، وأهم هذه الآليات: فرط الرشح الكبيبي في النفرونات الطبيعية المتبقية، لذلك يبقى المرض لاعرضياً حتى مع خسارة ٧٠٪ من الوظيفة الكلوية. ويسبب فرط الرشح الكبيبي في النفرونات السليمة تصلب الكبيبات، ويساهم في خسارتها إضافة إلى عوامل أخرى مثل:

١- استمرار المرض الكلوي البدئي.

٢- البيلة البروتينية.

٣- حدوث إصابة أنبوبية خلالية.

٤- فرط شحوم الدم.

٥- أذيات كلوية حادة مضافة (أذية المادة الظليلة، وسمية الصادات مثل الأمينوزيدات).

**ثالثاً- الوقاية:**

ينقص ضبط السكر والضغط الشرياني الجيد - في المرضى السكريين والمصابين بفرط الضغط الشرياني - خطر

| المرحلة | درجة الرشح الكبيبي | معدل الرشح الكبيبي GFR (مل/د/١,٧٣م٢) | التدبير لإنقاص الخطر القلبي الوعائي |
|---|---|---|---|
| ١ | أذية كلوية مع رشح كبيبي GFR طبيعي أو مزداد | < ٩٠ | تحري الخطر القلبي الوعائي ومعالجته لإنقاص الخطر. |
| ٢ | نقص خفيف في الرشح الكبيبي GFR | ٦٠ - ٨٩ | تقدير تطور الإصابة |
| ٣ | نقص متوسط في الرشح الكبيبي GFR | ٣٠ - ٥٩ | تقييم المضاعفات ومعالجتها |
| ٤ | نقص شديد في الرشح الكبيبي GFR | ١٥ - ٢٩ | تحضير المريض للعلاج البديل من الكلية |
| ٥ | فشل كلوي | > ١٥ (تحال) | علاج بديل من اليوريميا |

**الجدول (١) تصنيف المرض الكلوي المزمن وتوصيات المعالجة.**

حدوث مرض قلبي وعائي. ويفيد المسح المبكر لأصحاب الخطورة (سكري، فرط ضغط شرياني، قصة عائلية لمرض كلوي) لكشف المؤهبين مبكراً أو منع حدوث الإصابة الكلوية المزمنة، وكذلك إجراء الفحوص المبكرة مثل قياس الضغط الشرياني وفحص البول والراسب، ونسبة البروتين إلى الكرياتنين في البول، وكرياتنين المصل لحساب الرشح الكبيبي GFR باستخدام المعادلة المناسبة:

$$\frac{\text{(كرياتين البول × حجم بول ٢٤ ساعة)}}{\text{كرياتين المصل × ١٤٤٠}}$$

**رابعاً- الموجودات السريرية:**

يكون المريض لاعرضياً حتى مرحلة متقدمة من الإصابة، وحين يصل معدل الرشح الكبيبي GFR إلى ١٠-١٥مل/د تحدث بعض الأعراض اللانوعية مثل الدعث العام، والضعف، والأرق، وعدم القدرة على التركيز، والغثيان والقياء، بعد ذلك تبدأ أعراض سوء وظيفة الأجهزة الأخرى كجزء من المتلازمة اليوريمية (الجدول ٢).

**١- المظاهر الجلدية:**

شحوب الجلد (بسبب فقر الدم) وفرط التصبغ (الناجم عن زيادة إنتاج الهرمون المنبه للخلايا القتامينية (β-MSH) واحتباس الكاروتين والأصبغة البولية urochromes، والحكة التي يرافقها تخريش الجلد تخريشاً مؤذياً، والكدمات والأورام الدموية التي تحدث نتيجة الميل للنزف الناجم عن هشاشة الصفيحات. أما الصقيع اليوريمي - وهو بلورات ناعمة بيض تشاهد على الجلد نتيجة تبلور البولة بعد تبخر العرق - فقد قلّت مشاهدته بسبب تدبير الإصابة باكراً، وكذلك تنخر الجلد نتيجة إصابة الأوعية الجلدية - الذي يسمى التأق التكلسي calciphylaxis - والآفات الفقاعية في الجلد هي أذيات جلدية نادرة مع أهميتها.

**٢- المظاهر القلبية الوعائية:**

هي أهم أسباب الإمراض والوفيات في مرض الكلية المزمن المترقي، وتتضمن فرط حمل السوائل، والوذمات، وفرط الضغط الشرياني، ونقص التروية القلبية، وضخامة البطين الأيسر، وقصور القلب، واضطرابات النظم والتهاب التأمور اليوريمي. ينجم فرط الضغط الشرياني عن فرط حمل السوائل، ويساهم فيه أيضاً فرط رينين الدم.

تحدث ضخامة البطين الأيسر بنسبة ٦٥-٧٥٪ في المرض الكلوي المزمن، ويساهم فيها فرط الضغط الشرياني وفقر الدم. ولقصور القلب عدة أسباب كفرط الحمل وفرط الضغط الشرياني وفقر الدم ونقص التروية القلبية واعتلال العضلة القلبية اليوريمي. وتنجم اضطرابات النظم القلبي عن اضطراب الشوارد والحماض الاستقلابي وتكلس الحزم الناقلة للتنبيه ونقص التروية القلبية واعتلال العضلة القلبية اليوريمي، أما التهاب التأمور اليوريمي؛ فيحدث بنسبة ٦-١٠٪ من اليوريميا المتقدمة قبل البدء بالتحال أو بعده مباشرة، وترافقه مقادير يوريا مرتفعة، كما يشاهد انصباب التأمور النزفي في ٥٠٪ من الحالات على الأقل.

**أ- أساسيات التشخيص:**

- نسبة حدوث المرض القلبي الوعائي CVD مرتفعة في المصابين بالداء الكلوي المزمن CKD، وهو سبب الوفيات الأول في هؤلاء المرضى.
- يتظاهر المرض القلبي الوعائي في المرض الكلوي المزمن بأشكال مختلفة ،منها ضخامة البطين الأيسر، ومرض القلب الإقفاري، وقصور القلب ومرض الأوعية المحيطية.
- وعوامل الخطر القلبي التقليدية وغير التقليدية (المرتبطة باليوريميا) شائعة في CKD.
- وعلى الطبيب أن يشك في وجود المرض الكلوي الوعائي CVD في المصابين بالداء الكلوي المزمن CKD حتى لو كانت التظاهرات غير وصفية.

ويُنصح دائماً تقييم الحالة القلبية ولو بالإجراءات الجارحة لتشخيص المرض القلبي الوعائي CVD في هؤلاء المرضى ومعالجته.

**ب- الإمراض:**

**عوامل الخطر القلبية الوعائية في المرض الكلوي المزمن:**

هي عوامل الخطر القلبي التقليدية، **وتتضمن**: العمر المتقدم، والداء السكري، وارتفاع الضغط الشرياني، ونقص البروتين الشحمي رفيع الكثافة HDL وضخامة البطين الأيسر، يبين الجدول (٣) هذه العوامل.

(١)- **ضخامة البطين الأيسر**: عمل البطين الأيسر هو ناتج الضغط البطيني بحجم الضربة، وفي مرض الكلية يزداد عمل البطين الأيسر بسبب زيادة كل من الضغط البطيني وحجم الضربة. إضافة إلى عوامل أخرى مثل فرط نشاط الدريقات الثانوي والوسط اليوريمي الذي يسهم في إحداث ضخامة البطين الأيسر والذي يعد عامل خطر مستقل في وفيات المصابين بـ CKD.

(٢)- **قصور القلب**: شائع في مرض الكلية المزمن، ويشاهد في ثلث المرضى المعالجين بالتحال. لقصور القلب أسباب متعددة: منها ضخامة البطين الأيسر LVH ومرض القلب

| الجهاز | المظاهر السريرية |
| --- | --- |
| الجلد | شحوب وفرط تصبغ<br>كدمات وأورام دموية<br>حكة<br>تأق تكلسي<br>آفات فقاعية |
| القلب والأوعية | زيادة حجم السوائل وفرط الضغط الشرياني<br>تصلب عصيدي متسارع ونقص تروية قلبية<br>ضخامة البطين الأيسر<br>قصور القلب<br>اضطرابات النظم<br>التهاب التأمور اليوريمي |
| الجهاز العصبي | حوادث وعائية دماغية<br>اعتلال دماغ<br>نوب اختلاجية<br>اعتلال أعصاب مستقلة ومحيطية |
| الجهاز الهضمي | قهم<br>غثيان وقياء<br>سوء تغذية<br>رائحة فم يوريمي<br>آفات تقرحية والتهابية<br>نزف هضمي |
| الدم | سوء وظيفة الكريات البيض والجهاز المناعي (ميل للأخماج)<br>سوء وظيفة الصفيحات (ميل للنزف) |
| العظام | حثل عظمي كلوي المنشأ<br>تأخر نمو عند الأطفال<br>ضعف عضلي<br>اعتلال مفاصل نشواني ناجم عن توضع B2 مكروغلوبولين |
| الغدد الصم | سوء الوظيفة الجنسية<br>عقم عند النساء<br>عدم تحمل السكر بسبب المقاومة للإنسولين<br>فرط شحوم الدم |
| الفحوص المخبرية | نقص صوديوم الدم (بسبب زيادة شرب الماء)<br>فرط بوتاسيوم الدم<br>فرط فوسفات الدم<br>نقص كلسيوم الدم<br>فرط مغنزيوم الدم<br>فرط حمض بول الدم<br>الحماض الاستقلابي |

**الجدول (٢) المظاهر السريرية والمخبرية للمتلازمة اليوريمية.**

| عوامل خطر تقليدية | عوامل خطر غير تقليدية |
|---|---|
| العمر المتقدم | بيلة الألبومين |
| الجنس: ذكر | هوموسيستين |
| ارتفاع الضغط الشرياني | ليبوبروتين (a) |
| ارتفاع كولستيرول LDL | ليبوبروتين الباقية |
| انخفاض كولستيرول HDL | فقر الدم |
| الداء السكري | اضطراب استقلاب الكلسيوم والفسفور |
| التدخين | فرط حجم السائل خارج الخلوي |
| عدم النشاط الفيزيائي | اضطراب توازن الشوارد |
| سن اليأس | الشدة التأكسدية |
| قصة عائلية للمرض القلبي الوعائيCVD | ارتفاع البروتين الارتكاسي CRP |
| ضخامة البطين الأيسر | سوء التغذية |
| اضطرابات النوم | اضطراب توازن الأندوتلين/أكسيد النتريك |

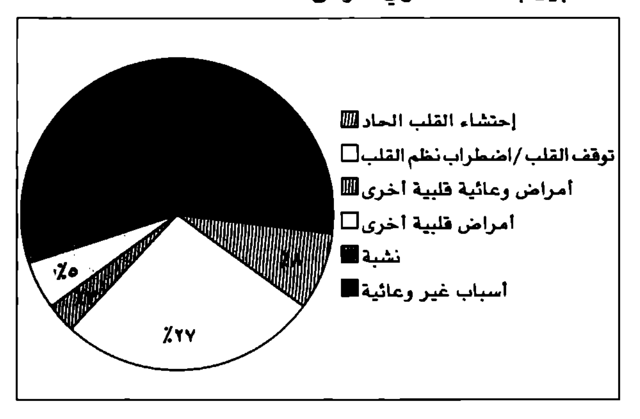
**الجدول (٣) عوامل الخطر القلبية الوعائية التقليدية وغير التقليدية في المرض الكلوي المزمن.**

الإقفاري ischemic hart disease (IHD)، وداء القلب الدسامي إضافة إلى اضطرابات أخرى ناجمة عن اليوريميا مثل زيادة حجم السائل خارج الخلوي، واضطراب استقلاب الشوارد ثنائية التكافؤ، وفقر الدم، ووجود النواسير الشريانية الوريدية.

**(٣)- المرض الوعائي: تصلب الشرايين والتصلب العصيدي:** تصاب الأوعية في المرض الكلوي المزمن (م ك م) CKD بنوعين من الإصابات هما: التصلب العصيدي وتصلب الشرايين. يتميز التصلب العصيدي بإصابة الطبقة الداخلية للشريان intima وتوضع لويحات تغلق لمعة الشريان، وأكثر الشرايين إصابة هي المتوسطة مثل الشرايين الإكليلية والفخذية والسباتيين، وتسهم عدة عوامل في حدوث التصلب العصيدي مثل ارتفاع عدد عوامل الخطر القلبية الوعائية والسن المتقدمة واضطراب شحوم الدم وارتفاع الضغط الشرياني والمتلازمة الاستقلابية metabolic syndrome.

وتكثر مشاهدة تصلب الشرايين أو قساوة الشرايين في المصابين بـ(م ك م) CKD مع التصلب العصيدي، أو بغيابه؛ وهو يحدث بتقدم العمر، ولكن سرعة تطوره تزداد في المصابين بالمرض الكلوي. تصاب في هذا الشكل الطبقتان الداخلية والمتوسطة intima & media من الشرايين الكبيرة والمرنة مثل الأبهر والسباتي الأصلي، فيصبح جدار الشريان ثخيناً وقاسياً؛ مما يؤدي إلى نقص المطاوعة.

يساهم بقوة في الإصابة الوعائية لدى مرضى الكلية عنصر مهم، هو التكلس calcification الحادث في الطبقة الداخلية والمتوسطة لجدار الشريان، يحدث هذا التكلس كثيراً، ويُلاحظ في المراحل المبكرة من القصور الكلوي المزمن النهائي end- stage renal disease (ESRD)، يفسر تكلس الأوعية - إضافة إلى فقر الدم المصادف في مرض الكلية المزمن - كثرة حدوث المرض الكلوي الوعائي CVD في المصابين بالداء الكلوي المزمن CKD.




الشكل (١) أسباب الوفاة عند مرضى التحال الدموي

**ج- الموجودات السريرية:**

**(١)- ضخامة البطين الأيسر LVH:** قد تكون لاعرضية، أو يأتي المريض ولديه سوء وظيفة انبساطية، يشاهد بالفحص السريري ارتفاع الضغط الشرياني، وتكشف بجس منطقة القلب ضخامة البطين الأيسر وصدمة قمه قوية، وبإصغاء القلب قد يسمع صوت رابع. ودراسة القلب بالصدى هي الحل الأمثل لتشخيص ضخامة البطين الأيسر LVH ومتابعتها.

**(٢)- قصور القلب:** قد يحدث قصور القلب نتيجة سوء الوظيفة الانقباضية أو الانبساطية أو كليهما، ويكون لاعرضياً أو تحدث لدى المريض زلة جهدية، وزلة اضطجاعية، وزلة ليلية اشتدادية. وعدم تحمل الجهد، وزيادة حجم السائل خارج الخلوي، يضاف إلى ذلك عدم تحمل جلسات تنقية الدم وهبوط الضغط في أثناء الجلسات بسبب سوء وظيفة البطين الأيسر في المرضى المعالجين بالتحال.

**(٣)- مرض القلب الإقفاري:** الذبحة الصدرية angina هي العرض الرئيس لهذا المرض، وقد ترافق الذبحة أعراض قصور القلب الاحتقاني. تكون مظاهر نقص التروية القلبية غير وصفية، وتتجلى بزلة تنفسية دون ألم صدري، كما قد يعاني بعضهم من نوب خناق صامت.

**(٤)- الداء الوعائي المحيطي PVD:** يحدث نتيجة التصلب العصيدي وهو شائع في المصاب بالمرض الكلوي المزمن CKD، وتختلف الأعراض بحسب المنطقة المصابة، فإصابة الشريان السباتي تؤدي إلى نقص تروية عصبي عابر TIA أو نشبة stroke. أما إصابة الطرفين السفليين: فتسبب العرج المتقطع claudication مع علامات سوء تغذية الطرف مثل تغير مظهر الجلد وسقوط الأشعار وضمور العضلات، وهناك الشحوب وضعف النبض أو غيابه ونفخات bruits. وإذا لم تعالج الحالة؛ يتقرح الجلد، ثم يتموت.

**د- الموجودات المخبرية:**

التروبونينات القلبية cardiac troponins: ترتفع مستويات التروبونين؛ ولاسيما cTnT دون أعراض قلبية صريحة في المصابين بالـ ESRD.

يجب تقييم التروبونين القلبي- في المصاب بالقصور الكلوي المشتبه باصابته بمتلازمة إكليلية حادة ACS - على نحو متكرر، وإذا وجد ارتفاعه ارتفاعاً مطرداً مع الزمن؛ وجب التوجه لإصابته بأذية حادة في القلب، ولاسيما إذا وجدت أعراض قلبية أو موجودات تخطيطية.

**هـ - الدراسات الشعاعية القلبية: وتشمل:**

(١)- تخطيط القلب الكهربائي ECG.

(٢)- اختبار الجهد بالبساط exercise treadmill testing.

(٣)- دراسة القلب بالصدى.

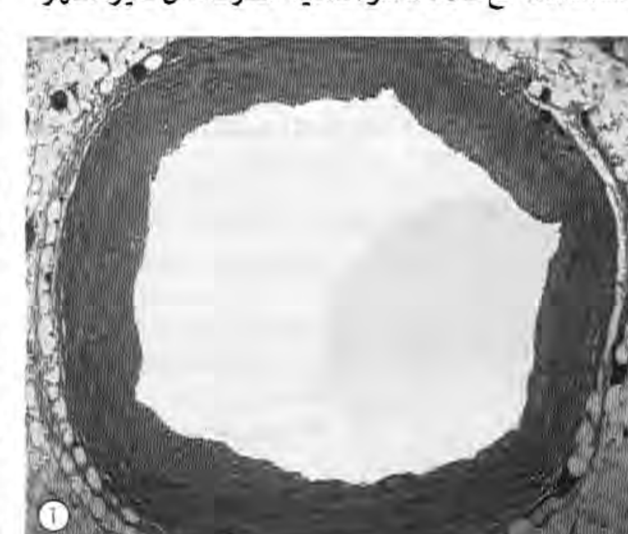
(٤)- الومضان النووي nuclear scintigraphy: يستخدم لتقييم وظيفة البطينات ومرض القلب الإكليلي CHD والتنبؤ بالحوادث القلبية المستقبلية.

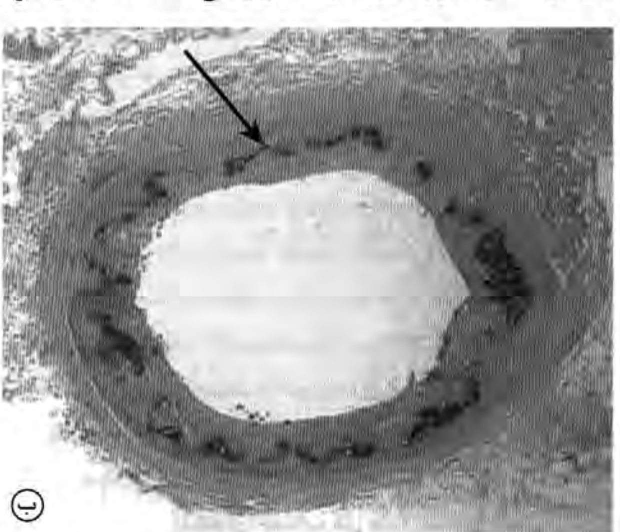
(٥)- التصوير المقطعي المحوسب CT scan.

(٦)- تصوير الأوعية الإكليلية عبر الجلد PCA.

**و- الوقاية والمعالجة:**

**(١)- ضخامة البطين الأيسر:** تعد ضخامة البطين الأيسر عامل إنذار مستقل للأمراض والوفيات في المصابين بـ ESRD. وهي تبدأ مبكرة في المصابين بالقصور الكلوي، وترافقها عوامل خطر أخرى مثل فقر الدم وارتفاع الضغط الشرياني.




الشكل (٢) إصابة الأوعية المحيطية عند مريض مصاب بالقصور الكلوي المزمن أ- وعاء سليم، ب- داء التكلس بالطبقة الوسطى للوعاء.

يرافق نزول الخضاب لأقل من ١٠-١١غ/دل حدوث ضخامة البطين الأيسر وزيادة الوفاة بسبب قلبي وعائي، لذا فإن معالجة فقر الدم تتراجع معها ضخامة البطين الأيسر تراجعاً جزئياً، وتنقص الوفيات. كما أن تخفيض الضغط المرتفع يؤدي إلى تراجع ضخامة البطين الأيسر.

**(٢)- مرض القلب الإقفاري IHD:**

**الوقاية:** يوصى لإنقاص الخطر القلبي الوعائي بإيقاف التدخين وممارسة الرياضة والوصول إلى وزن الجسم المثالي، وضبط السكر في السكرين والوصول بالضغط إلى ١٣٠/ ٨٠ (١٤٠/ ٩٠ في المعالجة بالتحال الدموي).

ويعدّ إعطاء الأسبرين من الوقاية الأولية للقلب والأوعية فيمن لديهم عوامل خطورة مرتفعة؛ على أن تكون الفائدة القلبية الوعائية المرجوة أكبر من خطر حدوث النزف الهضمي أو النزف داخل الجمجمة. كما يعدّ تناول حاصرات بيتا والستاتين ومثبطات ACE من عوامل الوقاية الثانوية.

يُنصح إصلاح فقر الدم الذي يسهم في حدوث خناق الجهد أو تفاقم خناق سابق، وينصح الوصول بالخضاب إلى ١٠-١٢ غ/د ل.

ويستطب في بعض المرضى المصابين بـ CAD فتح الشرايين الإكليلية بقثطرة عبر الجلد PTCA أو إجراء المجازات الإكليلية CAB؛ علماً أن المصابين بـ CKD معرضون للمضاعفات النزفية أكثر من باقي المرضى، لذلك تكون نسبة مراجعي المستشفيات منهم أكبر، وكذلك نسبة الوفاة .

**(٣)- قصور القلب:** قد يجتمع قصور القلب الانقباضي وقصور القلب الانبساطي معاً في المصاب بـ CKD. وتدل سيطرة قصور القلب الانبساطي على وجود ضخامة بطين أيسر، ويجب التركيز حينئذٍ على عوامل أخرى مساهمة في حدوثه وهي ارتفاع الضغط الشرياني وفقر الدم. وتعتمد معالجة مرضى القلب على المدرات والحمية عن الملح للوصول إلى حجم سوائل سوي euvolemia، ومدرات العروة هي الأساس في العلاج، ويضاف التيازايد في المريض المعنّد على مدرات العروة، وتعدل الجرعة حين يكون GFR أقل من ٦٠ مل/د.

**ز- الإنذار:**

الإنذار سيئ في المصابين بـ CKD مع CVD، ونسبة الوفيات في المعالجين بالتحال ٢٠٪ سنوياً، والسبب الرئيس هو CVD؛ علماً أن ضخامة البطين الأيسر هي عامل خطر مستقل للوفاة في ESRD، وتدني قيمة GFR يرافقها ازدياد الوفيات باحتشاء العضلة القلبية.

**٣- المظاهر العصبية:**

الحوادث الوعائية الدماغية هي الأكثر شيوعاً في هؤلاء المرضى بسبب التصلب العصيدي المتسارع. يتميز اعتلال الدماغ اليوريميي بالأرق insomnia، وتغير نمط النوم، وعدم القدرة على التركيز، وضعف الذاكرة، والتخليط الذهني، وعدم التوجه، وعدم الثبات العاطفي، والاكتئاب depression والهلوسة العابرة. وإذا لم تعالج الحالة يتطور اعتلال الدماغ اليوريمي إلى نوب اختلاجية معممة وسبات وموت، من المظاهر العصبية الأخرى عسر اللفظ أو الرتة dysarthria، والرعاش tremor، والرمع العضلي myoclonus. وفي المراحل المتقدمة يحدث فرط نشاط المنعكسات وعلامة بابنسكي Babinski sign. يبدي تخطيط الدماغ الكهربائي EEG علامات نشاط قشري بطيء منتشرة. يُحسّن التحال الدموي معظم مظاهر اعتلال الدماغ اليوريمي.

من المضاعفات الأخرى اعتلال الأعصاب المحيطية الذي يحدث على نحو مخاتل. ومنها اضطرابات حسية مثل متلازمة تململ الساقين restless leg syndrome والإحساس الحارق في القدمين الذي قد يكون من الشدة بدرجة تمنع المريض من المشي. تحدث الاضطرابات الحركية بعد الحسية، وتشمل الضعف العضلي وعدم الثبات في أثناء المشي، وضعف المنعكسات الوترية العميقة والخزل أحياناً حتى الشلل، تصاب أيضاً الأعصاب المستقلة، فيحدث هبوط الضغط الانتصابي، واضطراب التعرق، والعنانة والجواب غير الطبيعي لمناورة فالسالفا Valsalva maneuver .

**٤- المظاهر الهضمية:**

القهم والغثيان والقياء هي المظاهر النموذجية للفشل الكلوي المتقدم، يحدث القهم مبكراً، وقد يُعزى لنوع الطعام مثل اللحوم، أما القياء فيحدث صباحاً على الأغلب، إن تشارك هذه الأعراض مع اضطراب استقلاب البروتين والطاقة إضافة إلى ظروف مرضية أخرى كالخزل المعدي gastroparesis عند السكريين، والتأثيرات الجانبية للأدوية؛ كل ذلك يؤدي إلى سوء التغذية. ويحدث البخر اليوريمي uremic fetor - وهو رائحة البولة مع التنفس- نتيجة تحطم البولة إلى أمونيا في اللعاب، ويرافقه طعم معدني غير مستحب في الفم، ومن الأعراض الهضمية الأخرى زيادة حدوث الآفات الالتهابية والقرحية في كل الجهاز الهضمي؛ إضافة إلى النزف الهضمي.

**٥- المظاهر الدموية:**

يحدث فقر دم عادي الصباغ عادي الكريات بدرجات

مختلفة في المصاب بالفشل الكلوي المزمن، وينجم على نحو رئيسي عن نقص إنتاج هرمون الإريتروبويتين erythropoietin من الكليتين المريضتين، تسهم عوامل أخرى في إحداث فقر الدم مثل نقص استجابة مولدات الدم للإريتروبويتين، وانحلال الدم المتسارع في الوسط اليوريمي، وعوز فيتامينات (مثل حمض الفوليك) وفقد الحديد عن طريق النزف الهضمي. يبقى تعداد الكريات البيض طبيعياً ويرتفع استجابة للأخماج في حين تكون وظيفة الكريات البيض والجملة المناعية مضطربة، وتؤهب لأخماج أكثر تواتراً وشدة، كذلك يكون تعداد الصفيحات طبيعياً مع وظيفة مضطربة تؤدي إلى تطاول زمن النزف وميل للنزف.

يؤلف فقر الدم حالة مرضية أساسية في المرض الكلوي المزمن CKD، وهو ينجم عن عجز الكلية عن إنتاج كميات كافية من الإريتروبويتين. ومن العوامل المساعدة في إحداث فقر الدم نقص عمر الكرية الحمراء وعوز الحديد.

**المعالجة:**

مع أن لفقر الدم شأناً مهماً في الوفيات بسبب قلبي وعائي ومع توافر الإريتروبويتين الإنساني؛ فإن ٣٠٪ فقط من المصابين بالـ CKD يستعملون هذا الدواء، ووسطي الهيماتوكريت عند هؤلاء ٣٠,٢٪؛ أي أقل من المستوى الموصى به في الإرشادات العلاجية.

**أ- تعويض الحديد:** توصي الإرشادات الطبية بإجراء دراسة مفصلة للحديد قبل البدء بإعطاء الإريتروبويتين (حديد المصل، والترانسفيرين، ومستويات الفريتين). وطريق الوريد هو الطريق الأمثل لتعويض الحديد.

اقترحت عدة طرائق (بروتوكولات) لتعويض الحديد وغايتها جميعاً الوصول إلى إشباع ترانسفرين TSAT > ٢٠٪ وفريتين > ١٠٠ نانوغرام/مل. ويتطلب رفع قيمة الهيماتوكريت ١٠٪ تناول ١غ من الحديد مدة ثلاثة أشهر، ويبين الجدول (٤) أنواع الحديد التجاري الموجود للإستعمال الوريدي..

| تركيب الحديد | الجرعة القصوى في كل مرة | الجرعة المنصوح بها |
|---|---|---|
| دكستران الحديد | ١٠٠٠ ملغ | ١٠٠ ملغ × ١٠جرعات |
| غلوكونات الحديد | ١٢٥ ملغ | ١٢٥ ملغ × ٨جرعات |
| سكروز الحديد | ١٠٠ ملغ | ١٠٠ ملغ ×١٠ جرعات |

**الجدول (٤) أنواع الحديد التجاري الموجود للاستعمال الوريدي**

تنصح معظم البروتوكولات تقييم الحديد دورياً (كل ٣ أشهر) في كل مريض يستعمل الإريتروبويتين؛ لأن سرعة استخدام الحديد تتبدل.

**ب- المعالجة بالإريتروبويتين:** يوجد حالياً مستحضران من هذا الدواء، هما إيبويتين ألفا epoetin alfa وداربيبويتين ألفا darbepoetin alfa، الإيبويتين ألفا مشابه مناعياً وحيوياً للأريتروبويتين الداخلي المفرز من الجسم، أما داربيبويتين ألفا (Aranesp) فيختلف عن الإريتروبويتين الداخلي بوجود سلاسل متعددة السكريد وإعادة ترتيب الحموض الأمينية، ووزنه الجزيئي أكبر، ونصف حياته أطول بثلاث مرات من الإيبويتين ألفا (٨ ساعات مقابل ٢٥ ساعة). ومع عدم وجود دراسات معشاة للمقارنة بين الدواءين؛ فإن لهما الفعالية نفسها في علاج فقر الدم في CKD.

يجب تجنب رفع خضاب الدم سريعاً، فقد بينت الدراسات الحديثة أن وصول الخضاب لأكثر من ١٢,٥غ/دل يؤدي إلى زيادة الحوادث القلبية الوعائية، وقد أشارت دراسة CHOIR إلى أن هذه الحوادث تزداد في مرضى يتناولون جرعات عالية من الإيبويتين ألفا من دون الوصول بالخضاب إلى المستوى المطلوب.

توصي الارشادات العلاجية بالحفاظ على الخضاب بين ١١-١٢غ/دل وتجنب زيادته أكثر من ١٣غ/دل.

**٦- المظاهر العظمية:**

يدل مصطلح حثل العظم الكلوي renal osteodystrophy على مختلف أنماط الآفات العظمية المرافقة للمرض الكلوي المزمن CKD والتي تنجم عن اضطراب استقلاب الكلسيوم والفسفور. يحدث فرط نشاط الدريقات الثانوي وتلين العظام osteomalacia، ومرض العظام اللاحركي adynamic bone disease وتأخر النمو عند الأطفال، ويؤدي سوء ضبط ناتج كلسيوم - فسفور إلى حدوث تكلسات تحت الجلد والأوعية والمفاصل والأحشاء، وفرط نشاط الدريقات الثانوي هو السبب الأكثر شيوعاً في حثل العظم الكلوي، ومع أن الاضطرابات في خزعة العظم تشاهد في كل المرضى؛ فإن الموجودات الشعاعية لا ترى إلا في ٤٠٪ من الحالات والمظاهر السريرية مثل الألم العظمي والكسور ترى في أقل من ١٠٪. يمكن الوقاية من حثل العظم الكلوي أو التقليل من آثاره بالتدبير الجيد لاستقلاب الكلسيوم والفسفور.

● **حثل العظم الكلوي:** يشمل حثل العظم الكلوي اضطرابات العظام ومعادنها التي ترافق المرض الكلوي المزمن CKD. للكلية شأن مهم في تنظيم تمعدن العظام سواء

بوظيفتها الإطراحية أم الغدية الصماوية. ويدخل في الآلية الإمراضية لمرض العظام الكلوي كل من اضطراب استقلاب الكالسيوم والفوسفر وفيتامين د وتبدلات تنظيم تركيب هرمون الدريقات PTH وإفرازه، إضافة إلى عوامل أخرى عمرضة مثل الحماض الاستقلابي واحتباس الألمنيوم وتراكم بيتا ٢ مكروغلوبولين $B_2M$، واستناداً إلى ما تقدم؛ فإن المرض العظمي الكلوي هو نتيجة تأثير عامل واحد من هذه العوامل أو مجموعة منها.

**أ- الآلية الإمراضية:**

يمثل مرض العظم الكلوي طيفاً من التبدلات العظمية التي تراوح من الآفات عالية التقلب high-turnover lesions التي ترافقها زيادة إفراز هرمون الدريقات؛ إلى الآفات منخفضة التقلب low-turnover lesions التي ترافقها مستويات سوية أو منخفضة من هرمون الدريقات PTH (المخطط ١).

**(١)- مرض العظم الكلوي عالي التقلب** high turnover RBD.

**(٢)- فرط نشاط الدريقات الثانوي:** هناك عدة عوامل تسهم في الزيادة المديدة لـ PTH في المصابين بالقصور الكلوي المزمن، منها نقص كلسيوم الدم، ونقص إنتاج الكالسيتريول الكلوي أو ١-٢٥ ديهيدروكسي فيتامين د، ومقاومة العظام لتأثير PTH الرافع لكلس الدم، وتبدلات تنظيم نسخ الجين الخاص بالـ prepro- PTH، ونقص التعبير عن مستقبلات فيتامين د VDR والمستقبلات الحساسة على الكلسيوم CaSR في الدريقات؛ إضافة إلى فرط فوسفات الدم بسبب نقص طرح الفسفور الكلوي.

**(٣)- مرض العظم الكلوي منخفض التقلب low turnover RBD:** ويشمل مرض العظم اللاحركي adynamic bone disease وتلين العظام osteomalacia.

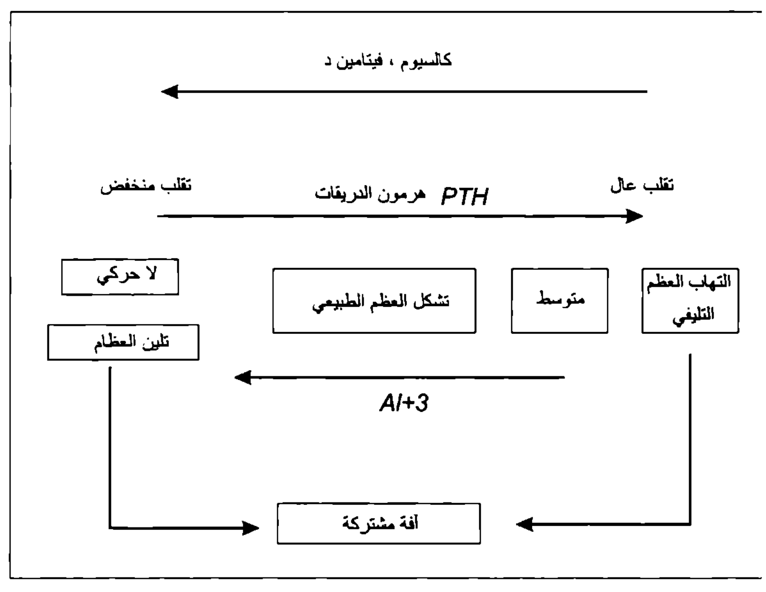
**وحثل العظم الكلوي اللاحركي** هو الشكل الأكثر مصادفة في معظم حالات مرض العظم منخفض التقلب، أما تلين العظام فأقل مشاهدة. ويكون مستوى PTH في المصل قليل الارتفاع أو ضمن الحد الطبيعي في٤٠٪ من المرضى الموضوعين على التحال الدموي وفي أكثر من ٥٠٪ من المرضى الموضوعين على التحال الصفاقي.

يؤدي استخدام خالبات الفسفور المحتوية على الكلسيوم وإعطاء جرعات عالية من مركّبات فيتامين د الفعال لعلاج فرط نشاط الدريقات الثانوي إلى حدوث مرض العظم اللاحركي بنسبة كبيرة في المرضى المعالجين بالتحال، لأن كلا الدواءين يخفض مستوى PTH في الدم، للكالسيتريول تأثير مباشر بإنقاص نشاط مكونات العظم osteogenetic (مصورات العظم) حين يعطى بجرعات عالية متقطعة للمرضى الموضوعين على التحال.

**(٤)- الآفات المختلَطة mixed lesions في حثل العظم الكلوي:** يشاهد في بعض المصابين بـ CKD مظاهر نسيجية لكل من التهاب العظم الليفي osteitis fibrosa وتلين العظام، وهي ما يعرف بالآفات المختلطة.

**ب- الموجودات السريرية:**

علامات مرض العظم الكلوي وأعراضه لانوعية، وتتعلق التبدلات المخبرية والموجودات الشعاعية دائماً بالأعراض




المخطط (١) طيف الإصابات في مرض العظم الكلوي

السريرية وشدتها، وفي عديد من المرضى أعراض خفيفة مع موجودات مخبرية شعاعية مهمة. والألم العظمي والضعف العضلي عرضان شائعان، وقد تشاهد في الحالات المتقدمة التشوهات العظمية والتكلسات خارج العظام على نحو مرتفع.

(١)- **الألم العظمي:** عرض شائع يبدأ خلسة، ويتطور تدريجياً على مدى شهور أو سنوات، وهو ألم منتشر ولا نوعي يتفاقم بحمل الثقل أو تغيير وضعية المريض، يتوضع في أسفل الظهر والوركين والساقين؛ وهي الأكثر إصابة، وقد يكون ألم العقب والكاحل هو المسيطر.

(٢)- **الضعف العضلي:** يحدث ضعف عضلي دانٍ proximal في بعض المصابين بالقصور الكلوي المتقدم، تبدأ الأعراض ببطء، وتتجلى بالضعف والألم، لا يعرف الأساس الفيزيولوجي لهذه الإصابة؛ ولكن الحالة تتحسن بإعطاء دواء كالسيتريول أو ٢٥ هيدروكسي فيتامين د أو بعد استئصال الدريقات، وبعد زرع كلية ناجح أو بعد علاج مرض العظم الناجم عن الألمنيوم بدواء DFO من دون التأكد من الآلية التي يؤثر بها اضطراب استقلاب فيتامين د أو فرط نشاط الدريقات الثانوي في الاعتلال العضلي اليوريمي.

(٣)- **التشوهات الهيكلية:** تنحصر التشوهات العظمية في الهيكل العظمي المحوري في المصابين بمرض العظم الناجم عن ترسب الألمنيوم الذي كان يستعمل غالباً للفسفور، فيحدث الجنف القطني lumbar scoliosis والحدب kyphosis وسوء دوران القفص الصدري distortion، وتحدث في المصابين بالتهاب العظم الليفي تشوهات في الأضلاع وتعجر كاذب pseudoclubbing في الأصابع.

(٤)- **التظاهرات خارج العظام:** يمكن الكشف شعاعياً عن عدة أنماط من تكلس النسيج الضام، وأكثرها شيوعاً التكلسات الورمية tumoral وما حول المفصلية، التي تنجم غالباً عن توضع مواد كلسيوم وفسفور عديمة الشكل، وقد يرافقها التهاب المفصل أو ما حول المفصل، وتتطور هذه التكلسات حين وجود مستويات فسفور مرتفعة في المصل، وهي قابلة للزوال التام إذا ضبط فسفور المصل المرتفع على نحو جيد، وتحدث هذه التكلسات في كل الأعمار حتى الأطفال المصابين بـ CKD.

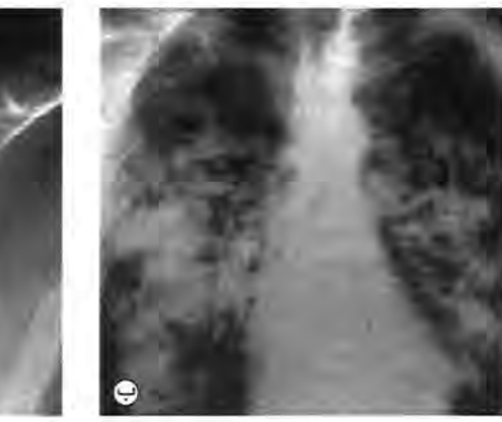
وتكلسات الأحشاء قليلة الحدوث، ويختلف تركيبها الكيميائي عن تكلسات الأنسجة الرخوة. أما التكلسات الوعائية ولاسيما الشريانية فشائعة في المصابين بـ CKD، وهي عنصر مهم في تشخيص حثل العظم الكلوي، وتمثل عامل خطورة مرضية وقاتلة في المرضى الموضوعين على التحال.

ترافق تكلس الأوعية في المصابين بـ CKD مضاعفات سريرية مهمة مثل المرض القلبي الوعائي وزيادة نسبة الوفيات بسبب قلبي. وينجم التكلس الوعائي - ولو جزئياً- عن اضطراب استقلاب المعادن مثل احتباس الفسفور وفرط فوسفات الدم.

من عوامل الخطر في حدوث هذه الإصابة الجنس (الأنثى)، والتقدم بالعمر، والبدانة والجرعات العالية من الأدوية المحتوية على الكلسيوم واستخدام مميع مثل الوارفارين، وخلل تنظيم المثبطات النسيجية للتكلس الوعائي.

**ج- الموجودات المخبرية:**

يكون مستوى كلسيوم المصل في الحد الأدنى الطبيعي أو منخفضاً قليلاً، ويعود إلى الحدّ الطبيعي بعد بدء المعالجة الدوائية والتحال، وزيادة كلسيوم المصل في مريض موضوع على التحال قد يعكس زيادة تركيز الكلسيوم في سائل







الشكل (٣) تكلسات خارج العظم عند مرضى القصور الكلوي المزمن أ- تصلب شرين، ب- تكلس رئوي، ج- تكلسات حول المفصل

التحال، أما الموضوعون على التحال الصفاقي CAPD ولا يتناولون الفيتامين د: فيكون الكلسيوم لديهم ضمن الحد الطبيعي. ويكون كلسيوم المصل مرتفعاً مع حدوث نوبات من فرط كلسيوم الدم في مرض العظم اللاحركي؛ لأن قنص العظام المصابة للكلسيوم يكون محدوداً، كما أن دخول الكلسيوم من سائل التحال إلى الحيّز خارج الخلوي وامتصاص الكلسيوم من العظام يرفع مقداره في المصل لعدم درئه عظمياً، والتدبير هنا هو إنقاص جرعة خالبات الفسفور المحتوية على الكلسيوم وإنقاص تركيز الكلسيوم في سائل التحال.

تعد قيمة الفوسفاتاز القلوية في المصل مؤشراً جيداً على شدة حدوث فرط نشاط جارات الدرق الثانوي في المصابين بالفشل الكلوي.

تختلف مستويات PTH في البلازما تبعاً لنمط الإصابة العظمية الكلوية، لكن طريقة القياس المناعي بضد مزدوج تعطي نتائج موثوقة ومفيدة في المصابين بالفشل الكلوي المتقدم.

**د- المعالجة:**

يتطلب تدبير مرض العظم الكلوي التوجه للعوامل الممرضة وبذل الجهد للمحافظة على كلسيوم المصل وفوسفوره ضمن المجال الطبيعي والحكمة في استخدام فيتامين د ومقلدات الكلسيوم calcimimetic وخالبات الفسفور، إضافة إلى إجراءات الوقاية من التكلس في الأنسجة الرخوة، وتجنب التعرض إلى العوامل السامة مثل الألمنيوم وتراكم الحديد، والاستخدام الصحيح للعوامل الخالبة مثل DFO في معالجة الانسمام بالألمنيوم.

**(١)- الحمية الغذائية diet**: ضبط فسفور المصل الجيد مهم جداً في الوقاية من تكلس الأنسجة الرخوة وتدبير فرط نشاط الدريقات الثانوي في المصابين بالفشل الكلوي. يبلغ مقدار الفسفور في طعام الشخص الطبيعي ١-١,٣ غ/يوم ويجب أن يكون هذا المقدار ٤٠٠-٨٠٠ ملغ/يوم في المريض الموضوع على التحال لتجنب فرط فوسفات الدم، وهذا الأمر غير مستساغ، ولا يمكن اتباعه مدة طويلة لذلك تستخدم خالبات الفسفور إضافة إلى الحمية حين يصل معدل الرشح الكبيبي ١٥-٢٠٪ من الحد الطبيعي.

يجب إنقاص منتجات الحليب كثيراً مع استمرار تناول كمية ٥٠٠-٦٠٠ ملغ من الكلسيوم، ولما كان المصابون بـ CKD المتقيدون بالحمية لا يتناولون الكمية الكافية لحاجتهم اليومية من الكلسيوم؛ فإنه يجب إعطاؤهم دواء يحوي الكلسيوم؛ ليصلوا إلى ١٢٠٠ملغ، وهو المقدار الموصى به من قبل منظمة الصحة العالمية WHO.

**(٢)- العوامل الرابطة للفوسفات phosphate- binding agents**: يكثر الآن استخدام كربونات الكلسيوم وأسيتات الكلسيوم أدوية خالبة للفوسفات، ولها الفعالية نفسها، أما سيترات الكلسيوم فلا تعطى: لأن السيترات تزيد الامتصاص المعوي للألمنيوم حين وجوده.

يجب إعطاء هذه المركّبات مع الطعام: لترتبط بالفوسفات الموجودة فيه، ولكنها تنقص من الكلسيوم غير المرتبط الذي يجب امتصاصه من لمعة الأمعاء، لذلك يجب إعطاء كميات إضافية من الكلسيوم العنصري elemental Ca تتجاوز ١٥٠٠-٢٠٠٠ ملغ، وقد تصل إلى ٤-٦غ، وتأثيرها الجانبي هو حدوث فرط كلسيوم الدم.

إن إعطاء جرعات عالية جداً من خالبات الفوسفات المحتوية على الكلسيوم للموضوعين على التحال ترافقه تكلسات وعائية في الأنسجة الرخوة، لذلك ينصح بالأدوية الخالية من الكلسيوم مع الحمية الغذائية التي يجب أن توفر ١٥٠٠-٢٠٠٠ ملغ/يوم من الكلسيوم وإعطاء خالبات فوسفات لا تحوي الكلسيوم مثل سيفيلامير sevelamer ولانتانوم كربونات lanthanum.

**(٣)- مركّبات فيتامين د vitamin D sterols**: مع كل الجهود في ضبط الفسفور والكلسيوم يحدث في الموضوعين على التحال الدائم فرط نشاط الدريقات الثانوي، وكانت مركّبات فيتامين د هي العلاج الوحيد لهذه المشكلة حتى ظهور مقلدات الكلسيوم. من هذه المركّبات كالسيفيديول calcifediol، ٢٥ هيدروكسي فيتامين د ٣، ألفا هيدروكسي فيتامين د ٣، دي هيدروتاكيسترول dihydrotachysterol، وكلها فعالة دوائياً، بيد أن أكثرها استخداماً هو كالسيتريول calcitriol وحديثاً باريكالسيتول paricalcitol ودوكسيركالسيفرول doxercalciferol.

**(٤)- مقلدات الكلسيوم calcimimetic agents**: مقلدات الكلسيوم هي جزئيات عضوية صغيرة تعمل بوصفها مفعلات أو منشطات allosteric activators لمستقبلات الكلسيوم CsSR، وهي تُخفِّض عتبة تنشيط المستقبلات في خلايا جارات الدرق بوساطة شوارد الكلسيوم خارج الخلوي، وتخفض بالتالي إفراز PTH، وحين تعطى هذه الأدوية فموياً لمصاب بفرط نشاط جارات الدرق الثانوي ينخفض مستوى PTH بسرعة في ساعة إلى ساعتين، لذلك فهي تمثل زمرة دوائية جديدة لعلاج فرط نشاط جارات الدرق الثانوي بآلية عمل مختلفة

تماماً عن آلية عمل مشابهات فيتامين د لحل مشاكل المصابين بـCKD.

**(٥)- استئصال الدريقات parathyroidectomy:** قد يكون استئصال جارات الدرق الجراحي إجراء ضرورياً للسيطرة على فرط نشاط الدريقات الثانوي في مرضى التحال المزمن، وتزداد نسبة إجراء هذه الجراحة بزيادة عدد سنوات التحال وهذه النسبة السنوية ما زالت نفسها في الـ ١٥ سنة الأخيرة. يجب التأكد من تشخيص فرط نشاط الدريقات الثانوي الشديد مخبرياً وشعاعياً وبخزعة العظم قبل اتخاذ القرار بإجراء الجراحة كما يجب استبعاد داء العظم المرتبط بالألمنيوم قبل استئصال جارات الدرق؛ لأن إجراء الجراحة بوجوده يسيء للوضع غالباً.

**٧- المظاهر الغدية والاستقلابية:**

من الشائع حدوث اضطراب الوظيفة الجنسية في المرض الكلوي المزمن المتطور CKD، تحدث العنانة والعقم وضعف الشهية الجنسية نتيجة قصور الأقناد الأولي primary hypogonadism، وكذلك يسهم فرط برولاكتين الدم في انقطاع الطمث وثر الحليب في النساء، تحدث في بداية المرض الكلوي المزمن مقاومة للإنسولين وعدم تحمل السكر (داء سكري كاذب آزوتيمي azotemic pseudodiabetes) في حين تحدث في المرض الكلوي المزمن المتقدم نوب نقص سكر الدم الناجم عن نصف عمر طويل للإنسولين بسبب نقص استقلابه كلوياً ونقص تصنيع الغلوكوجين كلوياً. تشمل اضطرابات الشحوم ارتفاع الشحوم الثلاثية وVLDL ونقص HDL، يبقى الكولستيرول الإجمالي طبيعياً، ويرتفع الليبوبروتين A، ويتضمن اضطراب استقلاب البروتينات نقص التصنيع وزيادة التقويض.

**خامساً- الموجودات المخبرية والشعاعية:**

**١- الموجودات المخبرية:**

فيما عدا ارتفاع آزوت البولة الدموية BUN وكرياتنين المصل اللذين يعبران عن معدل منخفض للرشح الكبيبي؛ تشاهد اضطرابات مخبرية أخرى ولاسيما إذا لم يَتبع المريض تعليمات الحمية الغذائية المتناسبة مع تدني الرشح الكبيبي، ومن هذه الاضطرابات نقص صوديوم الدم (بسبب زيادة شرب الماء) وفرط بوتاسيوم الدم وفرط فسفور الدم ونقص كلسيوم الدم وفرط مغنزيوم الدم وفرط حمض بول الدم، كما يحدث حماض استقلابي ذو فجوة صواعد مرتفعة، تنجم كل الاضطرابات - باستثناء نقص كلسيوم الدم - عن عدم توازن الوارد والصادر من هذه المواد مع تطور المرض الكلوي.

**٢- الدراسات الشعاعية:**

تساعد دراسة الكليتين بالأمواج فوق الصوتية على تشخيص بعض حالات المرض الكلوي المزمن CKD (مثل الكلية عديدة الكيسات PKD والاعتلال البولي الانسدادي)؛ وكذلك تساعد على التمييز بين القصور الكلوي الحاد والقصور الكلوي المزمن، إن رؤية كليتين صغيرتين متناظرتين (أقل من ٨,٥ سم) يدعم تشخيص القصور الكلوي المزمن، في حين يرجح وجود كليتين بحجم طبيعي القصور الكلوي الحاد، وتوجد بعض الاستثناءات لذلك (أي قصور كلوي مزمن مع حجم كليتين طبيعي أو كبير) في الداء السكري والداء النشواني والكلية عديدة الكيسات، قد تساعد بعض الدراسات الشعاعية على تحديد سبب المرض الكلوي المزمن مثل الدوبلر Duplex Doppler لدراسة الشرايين الكلوية، ويفيد ومضان الكلية renal scintigraphy ودراسة الأوعية بالرنين المغنطيسي M. R. angiography في دراسة نقص التروية الدموية في الكليتين، ويفيد تصوير المثانة الإفراغي بالطريق الراجع V.C.U في نفي وجود الجزر المثاني الحالبي والاعتلال البولي الانسدادي، ويفيد التصوير الطبقي المحوري في تقييم حصيات الكليتين ونخر الحليمات.

**٣- اختبارات خاصة:**

يجب إجراء خزعة الكلية حين عدم التمكن من وضع تشخيص دقيق مع حجم كليتين طبيعي ووجود شك في وجود آفة كلوية قابلة للعلاج.

**سادساً- الوقاية والتدابير المؤخِّرة لتطور المرض الكلوي المزمن:**

من هذه التدابير:

**١- ضبط الضغط الشرياني** باستخدام حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs ومحولات إنزيم الانجيوتنسين ACEIs.

**٢- وضبط السكر في المريض السكري؛** ولاسيما في المراحل المبكرة للإصابة، فضبط الضغط الشرياني الجيد يؤخر تطور المرض الكلوي المزمن، ويقلل خطر حدوث الداء الإكليلي وضخامة البطين الأيسر.

**٣- الوقاية وتدبير الاختلاطات اليوريمية:** تتضمن المعالجة أيضاً حمية قليلة الملح، وحين يشتد المرض الكلوي المزمن يجب تغيير الحمية الغذائية؛ لتصبح مناسبة للمرحلة الجديدة، وذلك بضبط اضطراب السوائل والشوارد والحماض والقلاء، والحمية قليلة الملح (٢-٣غ صوديوم يومياً)، وإعطاء مدرات العروة إجراء جيد لتدبير فرط حمل

السوائل، أما المدرات التيازيدية فغير فعالة عندما تصبح سرعة الرشح الكبيبي أقل من ٣٠مل/د، يجب تجنب نقص صوديوم الدم بإنقاص شرب الماء (١,٥ لتر/يوم). ينصح الحمية ناقصة البوتاسيوم (٤٠-٦٠ ملي مكافئ/يوم) للوقاية من فرط بوتاسيوم الدم وتجنب مصادر البوتاسيوم الخارجية مثل نقل الدم، والملح البديل وبعض الأدوية مثل (مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والمدرات الحافظة للبوتاسيوم).

**سابعاً- المعالجة:**

المعالجة المحافظة عن طريق الأدوية والحمية الغذائية مستطبة في كل مراحل المرض الكلوي المزمن CKD. أما المعالجة بالتحال الدموي أو زرع الكلية؛ فهي الحل الأمثل للمرحلة الخامسة من القصور الكلوي المزمن، **إن أهداف المعالجة المحافظة هي:**

١- علاج سبب المرض الكلوي المزمن إن أمكن ذلك وكشف وعلاج كل سبب عكوس قد يكون مسؤولاً عن نقص الرشح الكبيبي مثل نضوب الحجم، وخمج المجاري البولية، والاعتلال البولي الانسدادي، واستخدام مواد سامة كلوياً، وارتفاع الضغط المتسارع أو غير المضبوط وهجمة مرض مسبب للإصابة الكلوية.

٢- مداخلة تهدف إلى الوقاية من تطور المرض الكلوي المزمن أو الحد من تسارعه.

٣- الوقاية من مضاعفات المرض الكلوي المزمن أو علاجها.

٤- الوقاية من مضاعفات مرافقة لحالات مرضية موجودة مثل الداء السكري والمرض القلبي الوعائي أو علاجها.

٥- تحضير المريض وذويه للتحال أو الزرع المخطط، يُنصح إعادة النظر بأدوية المريض؛ وذلك لتجنب كل ما هو سام كلوياً وتعديل جرعات الأدوية التي تطرح عن طريق الكلية. يجب على المصاب بالقصور الكلوي المزمن مراجعة أختصاصيَ الكلية حين يصبح الرشح الكبيبي أقل من ٣٠ مل/د، أي في المرحلة الرابعة، وذلك ليكون هناك الوقت الكافي لتحضيره للعلاج المناسب، أما قبل تلك المرحلة؛ فيمكن التنسيق بين الطبيب العام وطبيب الكلية.

**١- المعالجة اللادوائية:**

**أ- تغيير نمط الحياة:** يجب تشجيع المصابين بـ CKD على نمط حياة صحية نشيطة لإنقاص الخطر القلبي الوعائي، ولم تُجرَ تجارب معشاة على ذلك؛ لكن من الثابت أن الإجراءات المنصوح بها تؤخر تطور مرض CKD، ويجب تجنب زيادة الوزن والبدانة ومعالجتها؛ لأنها تسبب فرط رشح كبيبي وبيلة بروتينية، ويجب تحديد وارد الملح للمساعدة على ضبط الضغط الشرياني المرتفع؛ ولاسيما المرضى الذين يستعملون ACEIوARBs. والجهد الفيزيائي - والسباحة خاصًة - ينقص البيلة البروتينية، كما أن إيقاف التدخين أمر مهم وحيوي لإنقاص الخطر القلبي الوعائي، إضافة إلى تنامي الدليل على سوء الإنذار في المصابين بـ CKD المدخنين سواءً أكانوا سكريين أم لا.

**ب- تحديد الوارد البروتيني:** ما زال تحديد الوارد البروتيني في مناهج حماية الكلية موضوع جدل، وفي حين وجد لتحديد وارد البروتين فائدة في حماية الكلية في حيوانات التجربة لم توجد الفائدة في الإنسان، وتبين في أكبر دراسة أجريت على الإنسان أن تحديد وارد البروتين بـ ٠,٦ غ/كغ/يوم حين يصل GFR إلى أقل من ٢٥ مل/د/١,٧٣م٢ هو المنصوح به، مع ذلك ليس من الواضح فائدة هذه التوصية في المرضى المعالجين بالـ ACEI وARBs مع خطر حدوث سوء التغذية. وفي وثيقة حديثة من الجمعية الوطنية لأمراض الكلية اتفق بالإجماع على تحديد وارد البروتين بـ ٠,٨ غ/كغ/يوم في كل المرضى والنزول بها إلى ٠,٦ غ/كغ/يوم إذا استمرت البيلة البروتينية رغم المعالجة بالـ ACEI وARB؛ واستمر تدهور الوظيفة الكلوية.

**٢- المعالجة الدوائية:**

**أ- ضبط الضغط الشرياني المرتفع:**

ما زال ضبط الضغط الشرياني إجراء مهماً جداً في إبطاء تدهور الـ CKD، وقد تبين من دراسات سريرية مبكرة أن ضبط الضغط المرتفع حتى لو كان هذا الضبط بسيطاً أو خفيفاً؛ فإنه يحسن من تدهور وظيفة الكلية، هذه الملاحظات تبرز **سؤالين:** - ما هو **المستوى الأفضل للضغط** للمحافظة على وظيفة كلوية جيدة؟ - ما هو **خافض الضغط** الذي يقدم أفضل حماية كلوية؟

(١)- **مستوى ضبط الضغط الشرياني:** زادت القناعة بأن ضبط الضغط الشرياني ضبطاً جيداً يرافقه تحسين الإنذار القلبي الوعائي، وتنصح الجمعية العالمية لأمراض الكلية الحفاظ على الضغط أقل من ١٣٠/٨٠ في كل المصابين CKD. ويجب التنويه أن المعالجة العنيفة الهجومية للضغط المرتفع تؤدي إلى زيادة خطر هبوط الضغط في مريض مصاب باعتلال الجملة العصبية المستقلة وضغط شرياني هش، وتصلب عصيدي (يؤدي إلى نقص المطاوعة الوعائية).

(٢)- **اختيار الدواء الخافض للضغط:** يقدم كل منACEI وARB حماية كلوية جيدة إضافة إلى تخفيض الضغط، ويجب اعتمادها خطاً أولياً في المصابين بـ CKD؛ إذا لم يكن

هناك مضاد استطباب. المدرات غير فعالة علاجاً وحيداً للمصاب بقصور كلوي؛ لكن تأثيرها في انخفاض الضغط يضاف إلى تأثير كل من ACEI وARB أما حاصرات قنوات الكلسيوم (CCB) من نوع non- dihydropyridine؛ فإنها تؤثر تأثيرات غير مستحبة في المصابين بـ CKD، لذلك ينصح بحاصرات قنوات الكلسيوم مشاركة مع ACEI أو ARB.

**(٣)- مثبطات الرينين المباشرة direct renin (DRI): inhibitors** تمثل هذه المثبطات زمرة دوائية جديدة من مثبطات جملة الرنين أنجيوتنسين RAS، وقد أجريت دراسة معشاة على أول مثبط رينين، وهو aliskiren، وقد أعطي بالمشاركة مع ARB، وخفض البيلة البروتينية في المصابين بالسكري نمط ٢ مع إصابة كلوية صريحة.

**(٤)- اعتبارات الأمان:** مع الفائدة المثبتة لكل منACEI وARB في حماية الكلية مازال بعض الأطباء يترددون في استعمالها بسبب حدوث فرط بوتاسيوم الدم وتدهور وظيفة الكلية، ولا يتطلب هذا الأمر سوى المراقبة الدقيقة؛ وإنقاص وارد البوتاسيوم في الحمية وتجنب إعطاء أدوية محتوية على البوتاسيوم وعدم إعطاء المدرات الحافظة للبوتاسيوم، كما يجب معرفة رقم البوتاسيوم قبل المعالجة مباشرة.

**ب- إنقاص البيلة البروتينية:**

من الثابت أن وجود البيلة البروتينية يساهم في تطور الأذية الكلوية، لذلك يتعلق بها الإنذار الكلوي، وتدل درجة البيلة البروتينية على شدة المرض الكلوي، واستمرارها رغم العلاج مؤشر قوي على مصير المرض. من جهة أخرى تعدّ بيلة الألبومين مشعراً جيداً للخطر القلبي الوعائي؛ ففي دراسة Renaal تبين أن نقص ٥٠٪ من قيمة بيلة الألبومين يرافقها خلال ٦ أشهر نقص الخطر القلبي بنسبة ١٨٪ ونقص قصور القلب بنسبة ٢٧٪. اعتماداً على هذه المعطيات ينصح المعالجة بالـ ACEI أو ARBs الذي يجب إنقاصه تدريجياً حتى تصل البيلة البروتينية إلى أقل من ١غ/يوم، وإذا لم يوصل إلى هذا الهدف؛ يجب مشاركة الدوائين لنصل إلى أقل من ٠,٣ غ/يوم.

**ج- معالجة اضطراب شحوم الدم:**

يرافق CKD عادة اضطراب شحوم الدم بارتفاع الليبوبروتين الغني بالشحوم الثلاثية، ونقص HDL كولستيرول؛ الأمر الذي يرافقه زيادة الخطر القلبي الوعائي، لذلك ينصح إعطاء خافضات الشحوم لإقلال الخطر القلبي الوعائي، ويجب لإعطائها دراسة الاستطباب والجرعة والهدف دراسة موسعة.

**د- معالجة فقر الدم:**

ينجم فقر الدم عن نقص إنتاج الإريتروبويتين erythropoietin من الكلية؛ وهو مضاعفة شائعة للـ CKD، وتعالج بالأريتروبويتين الذي يصحح حالة فقر الدم، ويحسن نمط حياة المريض، ويقلل فترات مكوثه في المستشفى كما يسهم في إبطاء تدهور وظيفة الكلية، وأظهرت دراسة Renaal أن مستوى الخضاب مشعر جيد لمرحلة ESRD فإن كل نقص ١غ/دل من الهيموغلوبين يرافقه زيادة خطر حدوث ESRD بنسبة ١١٪.

**هـ- ضبط سكر الدم glycemic control:**

يُنقص ضبط السكر الصارم خطر حدوث بيلة الألبومين المجهرية في السكريين من النمط الأول والنمط الثاني، أما المصابون سابقاً ببيلة ألبومين مجهرية؛ فيتناقص فيهم خطر حدوث بيلة بروتينية صريحة، وليس هناك دراسات عمن لديهم اعتلال كلية سكري في حين ذكرت إحدى الدراسات تراجع اعتلال الكلية السكري في مراحله المبكرة بعد زرع المعثكلة الناجح؛ مما يؤكد التأثير الواقي للكلية بضبط السكر، ويبقى المريض عرضة لاعتلال الأوعية الدقيقة، ويبقى ضبط سكر الدم الجيد (الخضاب الغلوكوزي أقل من ٧٪ HbA1c) هو هدف المعالجة، وذكر حدوث آثار جانبية لضبط سكر الدم الصارم في بعض المرضى، ففي تجربة Accord أدى ضبط السكر الشديد (خضاب غلوكوزي أقل من ٦٪) في السكريين من النمط الثاني إلى زيادة الوفيات.

**ثامناً- الإنذار:**

حددت التجارب السريرية عدة مداخلات فعالة في إبطاء سرعة تدهور GFR في المصابين بـ CKD، وقدّم كل منها بعض الفائدة؛ ولكن من دون أن يوقف أي منها تطور CKD. واستمر معظم الحالات بالتطور إلى ESRD ولو ببطء، ومن العوامل الدالة على سوء الإنذار: شدة البيلة البروتينية ومقدار كرياتنين المصل وألبومين المصل وخضاب الدم، وعلى ضوء ما تقدم يبدو منطقياً مشاركة المداخلات الفعالة في مختلف مراحل تقدم CKD في منهاج مناسب لتوفير أكبر حماية كلوية. وقد بينت دراسة واحدة أن تطبيق المعالجة التشاركية المكثفة في المصابين بالداء السكري النمط الثاني مع بيلة ألبومين مجهرية قد أدى إلى تناقص خطر الداء القلبي الوعائي بنسبة ٥٣٪ وتناقص خطر اعتلال الأوعية الدقيقة بنسبة ٦٠٪، وتستطيع المعالجة السيطرة على المضاعفات الكبيرة للمصابين بـ CKD، ويلخص الجدول (٥) منهاج المعالجة وأهدافها.

| الهدف العلاجي | المداخلة الطبية |
| --- | --- |
| بيلة بروتينية أقل من ١غ باليوم | حاصرات الخميرة ومثبطات الأنجيوتنسين II |
| ضغط شرياني أقل من ٨/١٣ | إضافة خافض ضغط آخر |
| ٠,٨ غ/كغ/يوم | حمية فقيرة بالبروتين |
| خضاب غلوكوزي أقل من ٧٪ | ضبط سكر الدم بدقة |
| كولستيرول منخفض الكثافة LDL أقل من ١٠٠ملغ/دل | أدوية خافضة لشحوم الدم |
| خضاب ١١-١٢غ/دل | علاج فقر الدم |
| إيقاف التدخين - إنقاص الوزن | تغيير نمط الحياة |

**الجدول (٥) المداخلات الطبية والهدف العلاجي لحماية الكلية في مريض مصاب بـ CKD.**

يرافق المرض الكلوي المزمن ارتفاع نسبة الإمراض والوفاة مقارنة بباقي الناس، ويزيد عدد مرات دخول المستشفى، فعدد المرات التي يقضيها المريض في المستشفى سنوياً ثلاث مرات في المرحلة الثانية والثالثة والرابعة، وست مرّات إلى سبع في مرحلة تنقية الدم، ونسبة البقاء على قيد الحياة مدة سنة، وسنتين، و٥ سنوات هي على التوالي ٨٠٪ و٦٥٪ و٣٨٪، ومتوقع البقيا حياً في مريض أبيض موضوع على التحال هو ربع المتوقع في باقي الناس إلى سدسه، ونسبة الوفيات بسبب قلبي وعائي في مرض الكلية المزمن أعلى بـ ١٠-٣٠ مرّة عنها في باقي الناس، هذه الأرقام تُظهر أهمية الكشف المبكر والعلاج المبكر للمرض الكلوي المزمن CKD.

مع العلم أن المعالجات والفحوص المطلوبة للمراقبة والتقييم غير مكلفة نسبياً ومتوافرة على نحو واسع، ويجب تطبيق هذه المقاربة في أنظمة الرعاية الصحية؛ مما يقلل من عدد المرضى الذين يحتاجون إلى معالجة تعويضية كلوية في العالم، ويُعدّ تحقيق هذا الهدف بحق التحدي الأكبر الذي يواجه أطباء الكلية حالياً.

## معالجة القصور الكلوي بالاستعاضة

- الكلية الاصطناعية - التحال الدموي
- الدِّيال الصِّفاقي
- زرع الكلية
- التهاب كبيبات الكلى الأولي
- التهاب كبيبات الكلى الثانوية
- اعتلال الكلية السكري
- الكلية والحمل
- ارتفاع الضغط الشرياني كلوي المنشأ
- التهاب الكلية الخلالي
- تحديد الجرعة الدوائية في القصور الكلوي
- المدرات
- الشَيْخوخَة والجهازُ البولي التناسلي

# الكلية الاصطناعية - التحال الدموي

جهاد لحام

يتميز مرض القصور الكلوي المزمن (الفشل الكلوي) بانخفاض الوظيفة الكلوية - التي تتمثل بما يسمى معدل الرشح الكبيبي glomerular filtration rate (GFR) - انخفاضاً تدريجياً وغير عكوس.

يصيب القصور الكلوي المزمن نحو ١٢٠ شخصاً من كل مليون في فرنسا سنوياً، ونحو ٣٠٠ شخص من كل مليون في الولايات المتحدة الأمريكية سنوياً وهو في تزايد مستمر.

يعد الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني من أهم الأسباب التي تؤدي إلى قصور كلوي مزمن نهائي يحتاج إلى المعالجة المعيضة بالتحال dialysis أو زرع الكلية renal transplantation.

وهناك أسباب أخرى لهذا المرض يذكر منها: التهابات كبيبات الكلية، واعتلال الكلية الخلالي المزمن، والأخماج المزمنة، والأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية وأسباب أخرى نادرة، وأخيراً أسباب غير معروفة.

يعتمد علاج القصور الكلوي المزمن على درجة الأذية الكلوية التي تصنف بحسب قيمة التصفية الكلوية، وهو ما يعرف بتصنيف K/.DOQI، وفق الجدول (رقم١):

يُلجأ إلى **المعالجة** المحافظة عادة في المراحل الأربع الأولى من الإصابة الكلوية، وتتمثل هذه المعالجة بما يلي:

- تأخير سرعة تقدم الإصابة الكلوية ما أمكن (مثال: ضبط الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني).
- التخفيف من تأثيرات اليوريميا السريرية.
- تحضير المريض وإعلامه بعلاجه في المستقبل (التحال أو زرع الكلية).

أما المرحلة الخامسة والأخيرة فتعبر عن الداء الكلوي

| درجة الأذية الكلوية | GER مل/د/١.٧٣ م٢ |
|---|---|
| الأولى | ≥ ٩٠٪ |
| الثانية | ٧٠ - ٨٩٪ |
| الثالثة | ٣٠ - ٦٩٪ |
| الرابعة | ١٥ - ٢٩٪ |
| الخامسة | ≤ ١٥٪ |

**الجدول (١) تصنيف درجة القصور الكلوي المزمن**

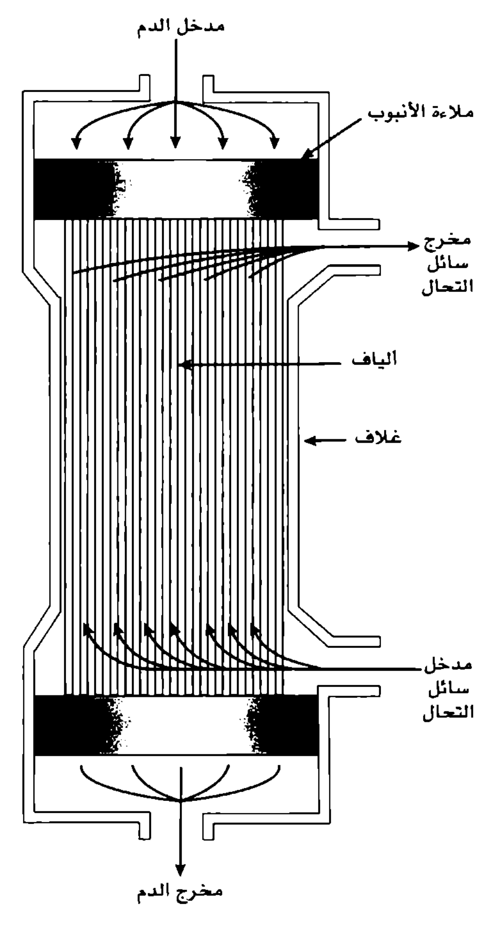
الانتهائي end- stage renal disease (ESRD)، وعلاجها حتماً اللجوء إلى وسائل تنقية الدم (التحال) أو زرع الكلية.

**يتم إجراء التحال بطريقتين:**

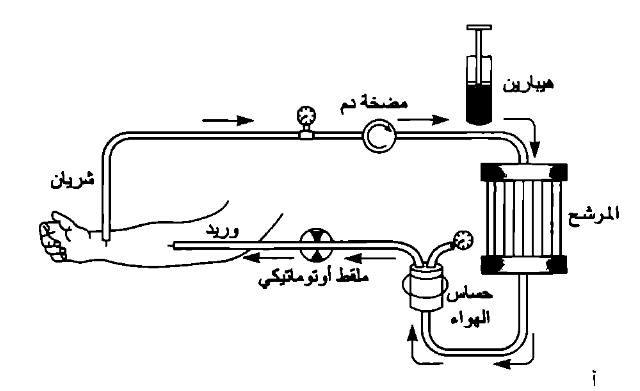
١- **تنقية الدم خارج الجسم**، ويكون باستعمال دارة يعبر الدم خلالها خارج الجسم، وهو ما يسمى التحال الدموي أو الكلية الاصطناعية.

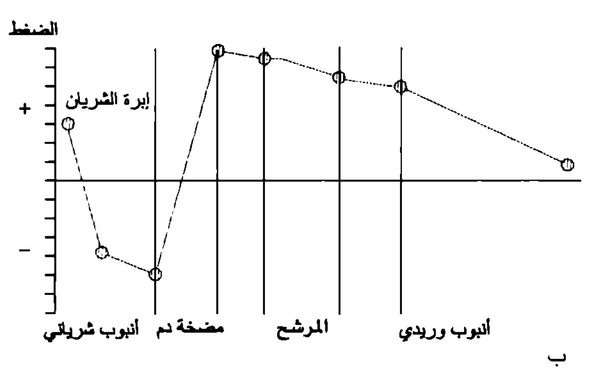
٢- **تنقية الدم داخل الجسم**، ويكون باستعمال قثطرة خاصة توضع داخل جوف الصفاق ليكون هو سطح التبادل بين دم المريض وسائل التحال الخاص الذي يمرر عبر هذه القثطرة تحت تأثير الجاذبية.

أما زرع الكلية فيكون بأخذ كلية من متبرع حي (الأقارب أو غير الأقارب)، أو من شخص حديث الوفاة، أو من شخص مصاب بموت دماغي، ويعد زرع الكلية الطريقة المثلى التي تسمح باستعادة وظيفة كلوية طبيعية (الإفراغية والغدية).




الشكل (١) وشيعة تصفية من الألياف




الشكل (٢) دارة الدم في أثناء التحال الدموي.

### لمحة تاريخية:

عرف مفهوم الكلية الاصطناعية عام ١٩١٣م من قبل فريق من الأطباء الذين أثبتوا باستئصال الكليتين لدى كلب إمكان طرح الفضلات الآزوتية من الدم بوساطة التحال، وفي عام ١٩٢٤م أجرى العالم هاس أول جلسة تحال عند الإنسان، وفي عام ١٩٤٣م أصبح تطبيق الكلية الاصطناعية على الإنسان ممكناً - على الرغم من الصعوبات التي كانت تعترض ذلك - بفضل العالم كولف الذي بدأ باستخدام الهيبارين النظامي.

لم يتسع استعمال التحال الدموي في الفترة من عام ١٩٤٥م حتى عام ١٩٦٠م لتعذر الحصول على صبيب دموي كافٍ لإجراء التحال (المآخذ الوعائية). وفي عام ١٩٦٠م استطاع العالم سكريبنير حل هذه المشكلة باكتشاف أول مأخذ وعائي وهو تحويلة شريانية وريدية قصيرة (شنت shunt) تؤمن مدخلاً سهلاً ومديداً للدارة الدموية، ويسمح بتكرار جلسات التحال، كما أوجد مفهوم كفاية التحال وعدم كفايته.

ومنذ عام ١٩٦٥م تأكدت فائدة التحال وفعاليته في الحفاظ على حياة مئات الآلاف من المرضى حول العالم حتى هذا اليوم.

في عام ١٩٦٨م وضع مفهوم التوافق وعدم التوافق الحيوي الخاص بالكلية الاصطناعية حين برهن كل من كرادوك وكول على أن تفعيل المتممة هو السبب وراء هذه الظاهرة، ومنذ ذلك الحين بدأ صنع مرشحات من أغشية متوافقة حيوياً (وهي التي تستخدم في الوقت الحاضر) للحد من هذه الظاهرة وزيادة فعالية التحال الدموي نتيجة ذلك.

### أساسيات التحال الدموي:

يعد التحال dialysis العلاج الأساسي للمصابين بقصور كلية مزمن متقدم أو نهائي؛ إذ يوفر هذا العلاج تنقية الدم من معظم السموم الآزوتية المتراكمة نتيجة لسوء إطراحها من الكلية، فضلاً عن تخليص الجسم من السوائل الزائدة. وللتنقية وسائل عديدة، ويقتصر هذا البحث عما يسمى التحال الدموي.

التحال الدموي hemodialysis كلمة يونانية تعني عملياً تنقية الدم، وهو الفعل الأساسي لهذه المعالجة.

يعبر الدم في أثناء فترة التنقية بوساطة أنابيب خاصة غشاء التحال الدموي المتمثل بالمرشِّح filter ضمن جهاز دقيق هو جهاز التنقية الدموية، مجهز بأنظمة خاصة للإنذارات ولمراقبة المريض والدارة الدموية طوال فترة جلسة التحال الدموي.

يعد المرشِّح المكون الرئيس في جلسة التحال الدموي إذ تتم التنقية الفعلية ضمنه، وهو يتألف من حجرتين مفصولتين بغشاء التحال الذي هو غشاء نصف نفوذ (يسمح بمرور جزيئات دون الأخرى)، يمر الدم في إحدى الحجرتين، في حين يمر سائل خاص يحضر من قبل جهاز التنقية الدموية في الحجرة الأخرى وبالاتجاه المعاكس للدم يسمى سائل التحال dialysate الذي يشابه في تكوينه سائل البلازما الطبيعية، تجري المبادلات في هذا المستوى بين دم المريض الغني بالسموم والفضلات الآزوتية وسائل التحال الخالي منها.

ويوفر التحال الدموي التصفية اللازمة للدم من السموم والسوائل الزائدة (الوظيفة الإطراحية للكلية الطبيعية)، كما يؤدي إلى إعادة التوازن الشاردي في الوسط الداخلي للجسم، إضافة إلى تنظيم الضغط الشرياني والوسط الحامضي القلوي، أما الوظيفة الغدية - الهرمونية وهي الوظيفة الأخرى التي تقوم بها الكلية الطبيعية (إفراز الهرمون المكون للدم، وتكوين الفيتامين د الفعال، وجهاز الرينين - انجيوتنسين) فإن التحال الدموي غير قادر على تحقيقها.

| Na | K | Ca | Mg | Cl | Hco3 | Acetate | Glucose |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ١٤٠ | ٢ - ٤ | ١.٥ - ١.٧٥ | ٠,٥ - ٠,٧٥ | ١١٢ | ٣٤ | ٤ | ٨,٣ |

**الجدول (٢)**

يطبق التحال الدموي عدة مرات بالأسبوع (١٢-١٥ ساعة)، ومن هنا يأتي اسم التحال الدموي الدوري؛ ولذا لا يكون إطراح السموم اليوريميائية كاملا كالذي يتحقق من قبل الكلية الطبيعية عند الإنسان التي تعمل ٢٤ ساعة/ ٢٤ ساعة، أي ما يعادل ١٦٨ ساعة/أسبوع.

**آليات نقل الذوائب والسموم في التحال الدموي الدوري:**

يكون النقل **بآليتين أساسيتين:** الانتشار diffusion والترشيح الفائق ultrafiltration.

أما **الانتشار** فهو الآلية الأساسية للتنقية في أثناء التحال الدموي؛ ويتم فيها نقل الذوائب عبر غشاء التحال نقلاً منفعلاً بحسب مدروج التركيز أي من الوسط الأكثر تركيزاً إلى الوسط الأقل تركيزاً بالذوائب وعلى نحو أساسي الذوائب ذات الوزن الجزيئي المنخفض مقارنة بذات الوزن الجزيئي المتوسط.

أما في **الترشيح الفائق** فيعتمد نقل الذوائب على مدروج الضغط السكوني على جانبي الغشاء convection، وتوفر هذه الآلية رشح الذوائب ذات الوزن الجزيئي الأعلى إلى سائل التحال، وهي الآلية الأساسية للتنقية في أثناء ما يسمى الترشيح الدموي hemofiltration، ويتم في هذه الطريقة من التنقية نقل محلول متعادل التوتر عقيم بمعدل يعتمد على معدل الرشح الدموي الأساسي.

تساهم آلية ثالثة في التخلص من المواد والسموم الزائدة وهي الادمصاص (امتزاز) adsorption، وهي ادمصاص بعض البروتينات (B2 ميكروغلوبيولين، السيتوكينات...) على بعض الأغشية الصنعية الخاصة لهذه المهمة وثم تسهيل طرحها.

**مواد التحال الدموي:**

**١- المرشحة أو الكلية الاصطناعية:** تتألف من أغشية على شكل ألياف أسطوانية وهي أغشية نصف نفوذة كما ذكر سابقاً، عقيمة، تستخدم مرة واحدة. يدور الدم داخل هذه الألياف، في حين يمر سائل التحال في محيطها وفي اتجاه معاكس لاتجاه الدم لتأمين أكبر نسبة تبادل في أثناء جلسة التحال الدموي.

**٢- جهاز التحال وسائل التحال:** يعمل جهاز التحال أو التنقية الدموية على تحضير سائل التحال من البيكربونات والحمض والماء المعالج المقدمة له في أثناء جلسة التحال، كما يعمل الجهاز على مراقبة دقيقة لجلسة التحال الدموي وإعطاء الإنذارات الخاصة حين حدوث خلل ما بالجهاز أو مشكلة ما لدى المريض. يجب أن يكون جهاز التحال نظيفاً وعقيماً وذلك لتجنب التكاثر الجرثومي ضمنه.

أما سائل التحال فهو محلول ذو تركيب مشابه تقريباً لتركيب السائل خارج خلوي، خالٍ من اليوريا والكرياتينين والفسفور، وتركيزه من الشوارد معد بحيث يصحح الاضطرابات التي تحصل بين جلستي تحال دموي.

يبين الجدول (رقم ٢) تركيب سائل التحال (الوحدات بالميليمول).

**المأخذ الوعائي vascular access:**

كي تتم جلسة التحال الدموي لا بد من الحصول على نتاج دموي كافٍ من المريض يملأ الدارة والمرشحة ليتم فيما بعد تنقيته، ولتحقيق ذلك تم اكتشاف ما يدعى المأخذ الوعائي لدى المريض.

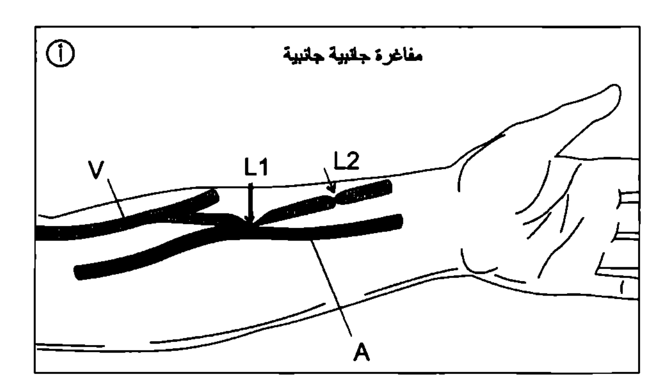
لقد كان سكريبنر أول من اكتشف عام ١٩٦٠م أول مأخذ وعائي دائم لعلاج اليوريميا المزمنة، ومنذ ذلك التاريخ أجريت عدة محاولات لتطوير هذا الاكتشاف حتى وصول سيمينو وبريسيا عام ١٩٦٦م إلى اكتشاف المأخذ الوعائي الذي لا يزال يستخدم حتى الوقت الحاضر، وهو (الناسور الشرياني - الوريدي) (الشكل ٣).

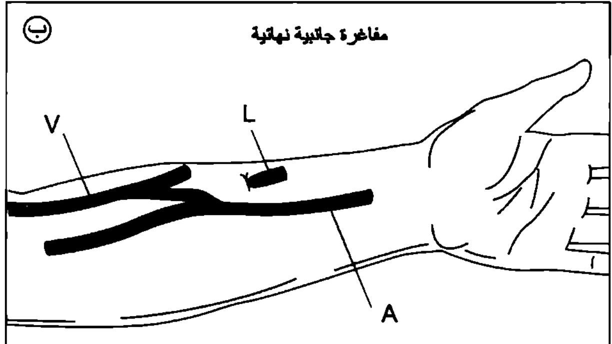
**أنواع المآخذ الوعائية:**

**١- التحويلة الشريانية الوريدية shunt:** قناة من اللدائن (بلاستيكية) توضع بين أي شريان محيطي ووريده، وقد حدّ الخمج والخثار من استعمال هذه الطريقة.

**٢- الناسور الشرياني الوريدي arteriovenous fistula:** وهي الطريقة المستخدمة حالياً، وتقدر بـ (٨٥٪) من المآخذ الوعائية المعتمدة وهي مفاغرة تجرى بين الشريان والوريد المجاور، تكون المفاغرة جانبية -جانبية أو - وهو الأفضل- جانبية - نهائية. إن تطور الناسور الشرياني الوريدي لاستخدامه في التحال الدموي يحتاج عادة إلى فترة تراوح بين أسابيع إلى عدة أشهر.

**٣- الطعم الشرياني الوريدي graft fistula:** يستخدم طعم من مادة معينة وصلة بين الشريان والوريد، هذا الطعم يكون إما حياً وإما صنعياً.




الشكل (٣) مآخذ وعائية مختلفة من أجل تحسين الكلية أ- مفاغرة جانبية - جانبية، ب - مفاغرة جانبية - نهائية.

٤- في بعض الحالات الإسعافية، أو حين عدم العثور على مأخذ وعائي يمكن اللجوء إلى الدخول عبر الجلد حتى الأوعية الفخذية.

**٥- القثاطر الوريدية المركزية central venous catheters:** يُلجأ إليها في حالات الإسعاف أو عدم وجود مأخذ وعائي دائم، ويكون ذلك باستعمال قثاطر خاصة للتحال الدموي وإدخالها ضمن الوريد الوداجي الباطن، وهو الطريق الأكثر استخداماً حالياً، ويفضل أن يكون على الجهة اليمنى، ويمكن الاستعانة بالوريد تحت الترقوة والوريد الفخذي بوصفهما طرقاً أخرى للدخول.

**مضاعفات المأخذ الوعائي:**

- الخثار: أكثر المضاعفات شيوعاً، ويتمثل بارتفاع الضغط الوريدي خلال جلسة التحال الدموي.
- الخمج: ثاني أكثر المضاعفات شيوعاً، ويشاهد بكثرة حين استخدام القثاطر الوريدية المركزية.
- قصور قلبي عالي النتاج: حين يكون الناسور الشرياني الوريدي واسعاً أو كبير المفاغرة.
- أمهات الدم.

**أين يطبق التحال الدموي؟**

يجرى التحال الدموي في مركز استشفائي كبير وتحت مراقبة طبية كاملة (أطباء وممرضين وفنيين)، ويمكن إجراؤه في مركز بسيط وبإشراف ممرضة أو أكثر، أو أن يجرى في المنزل بإشراف ممرضة أو المريض نفسه، وفي الحالتين الأخيرتين يشترط أن يكون المريض بحالة عامة جيدة وألاّ يوجد هناك حالات مرضية مشاركة.

**التحضير للتحال الدموي:**

**١- تحضير المريض نفسياً:** وذلك قبل عدة أشهر من بداية العلاج من قبل معالج نفسي ومن قبل الطبيب الخاص، يجب أن يكون المريض على علم بالتحال الدموي (آليته، ومضاعفاته، وفوائده)، وضرورة التقيد بتطبيق العلاج على نحو دائم.

**٢- تحضير المأخذ الوعائي للمريض:** ويحضر قبل البدء بالتحال الدموي بعدة أشهر بما يضمن اندمال الجرح اندمالاً طبيعياً، إضافة إلى نضج الناسور الشرياني الوريدي كي يكون جاهزاً للاستخدام. وعلى نحو عام يفضل إجراء المأخذ الوعائي حين تصل أرقام تصفية الكرياتينين إلى ٢٠ مل|د|٧٣, ١م٢.

**٣- اللقاح ضد التهاب الكبد ب:** يجب أن يعطى للمريض للوقاية من العدوى بهذا الفيروس الذي يصله عن طريق أجهزة التحال.

**٤- تقييم الحالة القلبية الوعائية:** لما في ذلك من علاقة لتحمل المريض للعلاج بالتحال الدموي.

**٥- إخبار المريض وتثقيفه** عن زرع الكلية.

**برنامج العلاج بالتحال الدموي:**

الهدف من التحال الدموي الدوري هو الوصول بالمريض إلى حالة عامة يستطيع معها ممارسة حياته المهنية والعائلية على نحو قريب من الأشخاص الطبيعيين، ويحقق هذا الهدف بإطراح الفضلات السامة من جسم المريض إطراحاً كافياً وتصحيح الاضطرابات الشاردية والمائية خلال زمن معين على مدار الأسبوع، وقد اعتمدت فترة أربع ساعات لكل جلسة تحال دموي - أي ما يعادل ١٢ ساعة أسبوعياً - فترة مثالية لتحقيق ذلك.

**الجلسات الأولى للتحال الدموي:**

للجلسات الأولى خصوصياتها؛ لذلك يجب أن تجرى في المستشفى وتحت مراقبة طبية دقيقة. يجب أن تكون هذه الجلسات قصيرة وهادئة لتجنب انخفاض تركيز اليوريا في الدم انخفاضاً سريعاً وفجائياً وحدوث متلازمة عدم التوازن. في هذه الفترة يعدل العلاج الخافض للضغط الشرياني

ونظام الحمية لدى المريض، كما يحاول إيصال المريض إلى وزنه الحقيقي أو ما يسمى الوزن الجاف (الوزن الذي لا يعاني معه المريض من ارتفاع ضغط شرياني أو وذمات محيطية).

**الجلسات التالية للتحال الدموي:**

يكون تطبيق الجلسات التالية للتحال الدموي غالباً سهلاً وبسيطاً. وتجرى ثلاث جلسات في الأسبوع عادة، مدتها جميعاً ١٢ ساعة كافية لتوفير بقيا جيدة للمريض.

**كفاية التحال الدموي adequacy of hemodialysis:**

يكون التحال الدموي كافياً حين يكون المريض الذي يخضع لجلساته دورياً بحالة عامة حسنة، ويمارس حياته المهنية والعائلية على نحو قريب من الطبيعي.

**مشعرات كفاية التحال الدموي:**

- حالة عامة وتغذوية حسنة، وممارسة حياة مهنية وعائلية قريبة من الحالة الطبيعية.
- ضغط شرياني طبيعي وفقر دم محتمل سريرياً.
- غياب اضطرابات الكلسيوم والفسفور والحثل العظمي الكلوي osteodystrophy.
- غياب التهاب الأعصاب اليوريميائي والأرق والحكة.
- تركيز اليوريا والكرياتينين ضمن المستوى المثالي قبل جلسة التحال.
- توازن شاردي مائي للبلاسما قريب من الطبيعي.

هناك أيضاً معايير مخبرية لكفاية التحال الدموي تعتمد على الحرائك الدموية للبولة، وهي:

١- Kt/V [حيث K تصفية الفلتر للبولة الدموية مقدرة بـ مل/د.

t زمن جلسة التحال الدموي مقدرة بالدقائق.

V حجم انتشار البولة الدموية في الجسم، أو حجم الماء الكلي في الجسم (٦٠٪ عند الرجال و٥٥٪ عند النساء) مقدرة بـ مل].

تشير قيمة Kt/V > ١,٣ إلى تحال دموي فعال.

٢- نسبة تراجع اليوريا urea reduction ratio (URR): يشير تراجع اليوريا بعد جلسة التحال بنسبة ٧٠٪ على الأقل إلى كفاية التحال.

**المراقبة طويلة الأمد:**

إضافة إلى مراقبة جلسات التحال الدموي نفسها يجب أن تجرى مراقبة سريرية ومخبرية كل شهر على الأقل، يراقب خلالها الوزن الجاف وزيادة الوزن بين الجلسات، ومراقبة المآخذ الوعائية والحالة القلبية الوعائية لدى المريض.

**استطبابات التحال الدموي الدوري ومضادات استطباباته (موانع الاستعمال):**

يطبق التحال الدموي الدوري على نحو أساسي على جميع المرضى المصابين بقصور كلية مزمن نهائي، أي عند حدوث انخفاض في معدل الرشح الكبي إلى أقل من ١٥ مل|د|١,٧٣م² من سطح الجسم، وهو ما يوافق انخفاض عدد الكليونات إلى أقل من ٥٪ من العدد الإجمالي.

**أما مضادات استطباب التحال الدموي الدوري فهي:**

١- التقدم الكبير بالعمر الفيزيولوجي.

٢- تغير الحالة العقلية تغيراً غير عكوس.

٣- الاضطراب النفسي غير الشافي.

٤- الخباثة المتقدمة.

وعلى نحو عام يوضع الاستطباب لكل مريض على حدة، على أن تؤخذ بالحسبان الأخطار المحتملة للعلاج بالتوازن مع البقيا المحتملة للمريض.

**تغذية المرضى الخاضعين للتحال الدموي المزمن:**

إن الوصول إلى حالة تغذوية مستقرة في المريض الخاضع للتحال الدموي المزمن شرط أساسي لنجاح هذه المعالجة وللحفاظ على بقيا جيدة وسوء التغذية يزيد من نسبة خطر الوفيات.

يقيّم سوء التغذية في مرضى التحال الدموي المزمن سريرياً ومخبرياً كما يبين الجدول (رقم ٣).

◆ يوصى بحمية بروتينية تقدر بـ ١,٢غ/كغ/يوم، وبوارد حروري يقدر بـ ٣٠-٣٥ كيلو كالوري/كغ/يوم.

إضافة إلى ذلك يوصى بحمية فقيرة بالبوتاسيوم

| المشعر | القيم المثالية | الخطر |
|---|---|---|
| **سريرياً:** مشعر كتلة الجسم body mass index (BMI) | ≤ ٢١ كغ/م² | < ٢٠ كغ/م² |
| **مخبرياً:** | | |
| - الألبومين | ٤٠ غ/ل | < ٣٥ غ/ل |
| - طليعة الألبومين | ≤ ٠,٣ غ/ل | < ٠,٣ غ/ل |
| - نسبة استقلاب البروتين (TCP) | ≤ ١ غ/كغ/يوم | < ٠,٨ غ/كغ/يوم |

**الجدول (٣) يقيّم سوء التغذية في مرضى التحال الدموي المزمن**

والصوديوم مع تحديد السوائل بحسب الصادر البولي عند المريض، وأخيراً تزويد المريض بأنواع مختلفة من الفيتامينات.

**التحال الدموي في الأطفال:**

من الممكن إجراء التحال الدموي عند الأطفال، مع أفضلية التحال الصفاقي ريثما يتم إجراء زرع الكلية.

غالباً ما يكون توفير المأخذ الوعائي صعباً لدى الأطفال وتبقى القثاطر الوريدية المركزية ذات النفق(الدائمة) الحل الأمثل.

ضرورة الدعم النفسي عند الأطفال طوال فترة التحال الدموي.

أما التغذية فيجب أن يكون الوارد البروتيني عموماً أعلى مما هو عليه عند البالغين، ويقدر بـ ٢غ/كغ/يوم مع ضرورة إضافة الفيتامين د والكلسيوم وتصحيح الحماض الاستقلابي وفقر الدم. ولتوفير النمو الطبيعي لدى الأطفال يستطب استعمال هورمون النمو الذي يجب أن يكون باكراً (GFR < ٣٠ مل/د/١,٧٣م٢).

ويبقى زرع الكلية العلاج المثالي لقصور الكلية المزمن عند الأطفال؛ إذ يعد التحال حلاً مؤقتاً ريثما يتم إجراء الزرع.

**التحال الدموي في الحوامل:**

تكون الخصوبة ضعيفة في النساء الموضوعات على برنامج التحال الدموي المزمن بسبب شذوذ إفراز الـ LH الذي يؤدي إلى اللاإباضة.

والحمل إن حدث هو حمل عالي الخطورة لكل من الأم والجنين لذلك يشجع الإجهاض لمثل هؤلاء النسوة، وقد وجد أن ٨٥٪ من الأجنة فيمن يتعالجن بالتحال الدموي المزمن ولدوا قبل الأسبوع ٣٦ من الحمل.

العامل الأكثر أهمية والمؤثر في سير الحمل هو مستوى اليوريا في المصل؛ لذلك فإن الإجراء الأول للحفاظ على الحمل هو تكثيف جلسات التحال بحيث لا تقل عن ٢٠ ساعة أسبوعياً للوصول إلى تركيز يوريا دموية ما بين ٣٠ و٥٠ ملغ/ د.

◆ يجب أن يكون الوارد البروتيني الحروري عالياً، ويعد الثلث الثالث من الحمل يجب أن يزداد الوزن الجاف نحو ١ باوند (٤٥٣ غ) كل أسبوع.

◆ يجب أن تعدل جرعة الأدوية الخافضة للضغط الشرياني، فيجب مثلاً إيقاف مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ٢، ويعد كل من الميتيل دوبا واللابيتولول والنيفيديبين أدوية آمنة في أثناء الحمل، والهدف من العلاج هو المحافظة على ضغط شرياني انبساطي لا يتجاوز ٨٠-٩٠ ملم/ز.

◆ يجب تصحيح فقر الدم، والهدف هو الوصول لهيموغلوبين ما بين ١٠ و١١ غ/د.ل، ويعد الاريتروبويتين آمناً وسليماً في أثناء الحمل، كذلك تعدل جرعة الفيتامين د، وتزود الحامل بالمغنزيوم بحيث يحافظ على تركيز مصلي ما بين ٥ و٧ ملغ/د.ل.

تعطى جرعة خفيفة من الأسبرين للوقاية مما قبل الارتعاج.

والمواليد تجب مراقبتهم مراقبة دقيقة؛ إذ يحدث لديهم إدرار حلولي في فترة بعد الولادة ولاسيما إذا كانت مستويات اليوريا الدموية مرتفعة وقت الولادة.

**مضاعفات التحال الدموي المزمن:**

تقسم المضاعفات إلى حادة وتحت الحادة، تظهر الحادة بجلسة التحال الدموي نفسها أو في الفترة بين جلستي تحال، أما تحت الحادة فتظهر بعد عدة أشهر أو سنوات من المعالجة بالتحال.

**أهم المضاعفات الحادة:**

**١- مضاعفات شائعة وسليمة:**

أ- هبوط الضغط الشرياني.

ب- تقلصات عضلية.

ج- صداع، غثيان، قياء.

د- الوهن بعد جلسة التحال.

هـ- متلازمة عدم التوازن وهي صداع وقياء، وقد تحدث اختلاجات تظهر خلال الجلسات الأولى عادة.

**٢- مضاعفات نادرة ولكنها خطرة:**

أ- صدمة تأقية.

ب- اضطرابات نظم قلبية، وخناق صدر واحتشاء العضلة القلبية.

ج- صمة غازية، واختلاجات ونزوف.

وهناك مضاعفات تظهر في الفترة بين جلسات التحال، أهمها: فرط البوتاسيوم وفرط الحمل، والخمج، والتهاب القولون الاقفاري والنزوف.

**أهم المضاعفات تحت الحادة:**

١- عدم كفاية التحال.

٢- التهاب التأمور.

**وعلى المدى الطويل تذكر:**

١- ضخامة البطين الأيسر.

٢- التصلب العصيدي المتسارع.

٣- الداء النشواني الخاص بمرضى التحال.

**التحال الدموي المستمر:**

نوع خاص من التنقية الدموية يتميز بتطبيق التحال الدموي على نحو مستمر من دون انقطاع على شكل جلسة واحدة طويلة تمتد من يوم واحد إلى عدة أيام، وتكون دارة التحال إما شريانية - وريدية وإما وريدية - وريدية. تطبق جلسة التحال عادة على نحو بطيء وهادئ ما يضمن الاستقرار الهيموديناميكي للمريض.

يستطب هذا النوع من التنقية في المصابين بالقصور الكلوي الحاد ولا سيما ذوو الإمراضية العالية وغير المستقرين هيموديناميكياً.

**أنواع التنقية الدموية المستمرة:**

١- التحال الدموي المستمر (CHD) continuous hemodialysis.

٢- الترشيح الدموي المستمر (CHF) continuous hemofiltration.

٣- التحال مع الترشيح الدموي المستمر (CHDF) continuous hemodiafiltration.

وتطبق الأنواع الثلاثة بنمطين أما بشكل دارة شريانية - وريدية وإما وريدية - وريدية.

وهناك نوع آخر خاص من التنقية يسمى الترشيح الفائق المعزول ultrafiltration، وهو إجراء يستطب في الذين يعانون من فرط حمل مائي - صودي معند على العلاج بالأدوية التقليدية (قصور قلب متقدم). يعتمد هذا الإجراء على خاصة الضغط عبر غشاء التحال للتخلص من الحمل الزائد لدى المريض، ويتميز بتحمل هيموديناميكي جيد.

**النتيجة:**

التنقية الدموية أو الكلية الاصطناعية هي العلاج الرئيسي للمصابين بالقصور الكلوي المزمن النهائي، وهي توفر البقيا لملايين المرضى حول العالم.

إن المعرفة الكاملة بالتنقية الدموية والتقدم الملحوظ الذي حدث في السنوات الأخيرة في مجال تقنيات أجهزة التحال الدموي قد حسن من فعالية التحال الدموي ووفر للمريض حياة يمكن القول إنها قريبة من الحياة الطبيعية. كما أن استعمال أغشية تحال عالية النفوذية واستعمال البيكربونات بصفة دارئة في سائل تحال عقيم ونظيف، كل ذلك ساعد على الحصول على تحال كافٍ ذي نوعية حسنة.

وقد تُوِّج التطور باكتشاف الاريتروبويتين الصنعي الذي حقق تصحيح فقر الدم في المصابين بالقصور الكلوي المزمن ومرضى التحال محسناً نوعية الحياة لديهم، إضافة إلى أن المعرفة الكاملة بالحثل العظمي الكلوي واكتشاف مشتقات الفيتامين د قد سمح بوقاية أفضل من هذا الداء الذي يعاني منه معظم مرضى التحال.

أخيراً لا بد من ذكر المقاربة الجديدة في مجال الكلية الاصطناعية، وهي التحال الدموي المكثف (كل يومين أو كل يوم) مع تقصير فترة جلسة التحال، هذه المقاربة التي حسنت أيضاً من نوعية التحال وفعاليتها لأنها أقرب فيزيولوجياً للحالة الطبيعية.

# الدِّيال الصِّفاقي

إبراهيم سليمان

الديـال الصِّفـاقـي peritoneal dialysis هو أحـد طـرق المعالجة البديلة لوظيفة الكلية المستخدمة في علاج القصور الكلوي المزمن النهائي والقصور الكلوي الحاد، يستخدم فيها الصفاق غشاءً نصف نفوذ يتم من خلاله التبادل بين الدم في أوعية الصفاق الشعرية وسائل ذي تركيب خاص يسمى سائل الديال dialysis solution، يدخل بوساطة قثطار خاص إلى جوف الصفاق، ويخرج منه بعد فترة من الوقت (فترة السكون) تحدث في أثنائها عملية الديال. تتحرك الذوائب بما فيها اليوريا والكرياتينين والشوارد بين الدم وسائل الديال تبعاً لفروق التركيز، أما انتقال الماء فيحدث تبعاً لفرق الضغط الحلولي، وهكذا يحدث التخلص من المواد السامة بآليتين، هما التصفية الانتشارية بحسب مدروج التركيز، والتصفية الحملانية المتولدة من الترشيح الفائق. تبلغ مساحة الصفاق ما يعادل سطح الجسم تقريباً؛ توعيته الدموية غزيرة؛ ويبلغ صبيبه الدموي نحو ٧٠-١٥٠مل/د؛ تتعلق النفوذية بالمسام، وبحسب نظرية المسام الثلاثة توجد مسامات كبيرة تسمح بمرور المواد كبيرة الوزن الجزيئي مثل الألبومين، ومسامات صغيرة تسمح بمرور المواد صغيرة الوزن مثل اليوريا والكرياتينين والصوديوم والبوتاسيوم؛ ومسامات صغيرة جداً تسمح بمرور الماء فقط. أما سرعة التبادل والنقل بين دم المريض وسائل الديال فتختلف طبقاً لاختلاف طبيعة الصفاق بين المرضى؛ إذ يقسم هؤلاء إلى سريعي النقل ومتوسطي النقل وبطيئي النقل؛ وذلك استناداً إلى اختبارات تقيس سرعة توازن المواد صغيرة الوزن مثل السكر والكرياتينين بين الدم وسائل الديال.

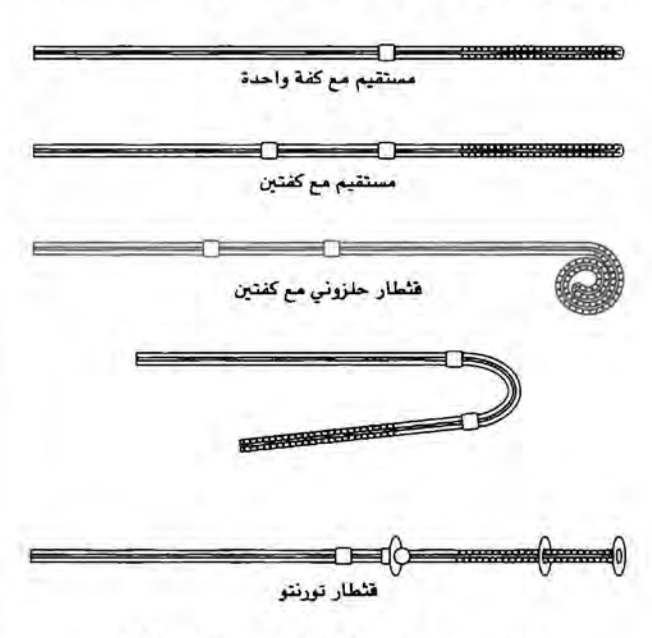
### أولاً- قثاطر الدِّيال الصِّفاقي:

هنالك أنواع عديدة لهذه القثاطر (الشكل ١)، وقديماً كان يستعمل في الديال الصِّفاقي الحاد قثاطر من اللدائن (بلاستيكية) صلبة تحوي داخلها مبزلاً معدنياً يسهل إدخالها، ولهذا النوع من القثاطر بعض المضاعفات، كانثقاب الأمعاء والمثانة حتى الأبهر البطني نادراً.

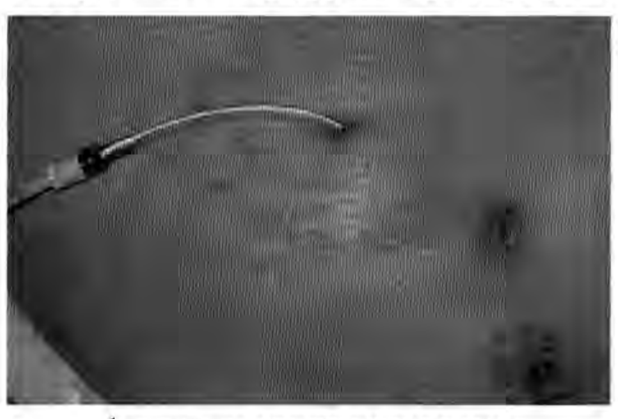
أما حالياً فمعظم المراكز تستخدم القثاطر اللينة في الديال الحاد والمزمن، وهي مرنة مصنوعة غالباً من مطاط السيليكون، ومثال هذه القثاطر قثطار تنكوف Tenckhoff اللين الذي يتألف من ثلاثة أقسام:

قسم أول يوضع داخل البطن وهو مستقيم (يكون في بعضها محلزناً) يحوي ثقوباً جانبية عديدة، وقسم ثانٍ يطمر تحت الجلد، وهو مزود بكفة (ردن) cuff أو كفتين تساعد على تثبيت القثطار، وتشكل حاجزاً أمام الغزو الجرثومي، وقسم ثالث خارجي مهيأ للتوصيل بأنابيب أكياس سائل الديال. أما وضع القثطار في مكانه الذي يفضل أن يكون في رتج دوغلاس فيكون بالجراحة التقليدية، أو التنظيرية، أو عبر الجلد بشكل أعمى بمساعدة غمد مناسب ودليل يساعد على إدخال القثطار وتوجيهه، ونجاح العمل وجودته يعتمدان على الخبرات المتوافرة.

يفضل وضع القثطار باكراً قبل استخدامه بنحو الأسبوعين؛ وحين الاضطرار إلى استخدامه باكراً يجب




الشكل (١) أنواع قثاطر الديال الصفاقي الشائعة.



الشكل (٢) قثطار عالٍ صفاقي موضوع حديثاً.

استخدام حجوم تبادل صغيرة: على أن يظل المريض دائماً بوضعية الاستلقاء.

**ثانياً- سائل الديال الصِّفاقي:**

يجب أن يكون سائل الديال عقيماً تماماً؛ والجدول يعطي مثالاً لتركيب سائل الديال الصِّفاقي التقليدي.

| المادة | التركيز (ملي مول/لتر) |
|---|---|
| صوديوم | ١٣٠-١٣٤ |
| بوتاسيوم | ٠ |
| كلسيوم | ١-١,٧٥ |
| مغنزيوم | ٠,٢٥-٠,٧٥ |
| كلور | ٩٥-١٠٤ |
| لاكتات | ٣٥-٤٠ |
| أو بيكربونات | ٣٤-٣٩ |
| سكر (غلوكوز) | ٧٧-٢٣٦ |

**تركيب سائل الديال الصفاقي التركيبي.**

وهكذا يُرى أن هذا السائل يحوي الصوديوم بتركيز أقل منه في البلازما، مما يساعد على تخليص الجسم من بعض الصوديوم، وبالتالي يساهم في ضبط الضغط الشرياني، كما أن هذا السائل خالٍ من البوتاسيوم وفيه كميات متفاوتة من الكلسيوم. أما تصحيح الحماض فيتم تقليدياً بوساطة اللاكتات التي تتحول في الكبد السليمة بسهولة إلى بيكربونات؛ لأن وضع البيكربونات في كيس الديال نفسه يؤدي إلى ترسبها، وحالياً توضع البيكربونات في كيس منفصل، ويمزج بالكيس الأصلي قبل التسريب مباشرة. ولتخليص الجسم من الماء الزائد لابد من أن يحوي سائل الديال مواد فعالة أسمولياً، وتقليدياً يضاف السكر (الغلوكوز) بتراكيز مختلفة (١,٣٦- ٣,٨٦غ/دل) تستخدم بحسب كمية السوائل التي يجب أن يتخلص المريض منها، ولكن لهذا السكر بعض المشاكل، منها أنه يمتص بسرعة مؤدياً إلى ارتفاع سكر الدم بما لهذا من مشاكل استقلابية، إضافة إلى نقص الضغط الأسمولي كلما زاد زمن بقاء السائل في جوف الصفاق مؤدياً إلى نقص ترشيح الماء وعدم القدرة على تخليص البدن من السوائل المحتبسة فيه، ولتفادي هذه المشاكل يمكن استخدام مواد أخرى مثل إيكوديكسترين icodextrin، وهو عديد سكر كبير الوزن الجزيئي، لا يمتص بسهولة من غشاء الصفاق، فيحافظ على تركيز عالٍ، مما يساعد على الحفاظ على الترشيح الجيد طوال فترة الديال، وليس له المضاعفات الاستقلابية الناجمة عن زيادة سكر الدم، وكذلك توجد محاليل أضيفت إليها الحموض الأمينية بوصفها مواد فعالة أسمولياً تدعم أيضاً تغذية المريض.

**ثالثاً- تقنيات (أشكال) الديال الصِّفاقي:**

توجد تقنيات عديدة لتطبيق الديال الصِّفاقي تختلف من حيث استخدام الآلات لإجراء المبادلات (إدخال السوائل وإخراجها بعد فترة السكون المحددة)، وهذا ما يسمى الديال الصِّفاقي الآلي، أو الاعتماد على قوة الجاذبية للقيام بذلك، ويسمى ذلك بالديال الصِّفاقي اليدوي، ويمكن ذكر الأشكال التالية:

**١- الديال الصِّفاقي المستمر المسياري (المتجول) continuous ambulatory PD(CAPD):**

وهو واسع الانتشار، بسيط ولا يحتاج إلى أجهزة لإجرائه، بل تستخدم قوة الجاذبية الأرضية لإدخال السائل وإخراجه.

يختلف عدد مرات التبادل (المبادلات) وحجم كل منها تبعاً لحجم المريض والوظيفة الكلوية المتبقية وطبيعة الصفاق، وعند البالغين يكون حجم التبادل ٢ل، وعدد المبادلات ٣-٥، والسائل هنا يظل دائماً في جوف الصفاق.

**٢- التحال الصِّفاقي الدوري المستمر continuous cyclic PD (CCPD):** تجرى ٣-٤ مبادلات ليلاً في أثناء نوم المريض بوساطة جهاز خاص يسمى الدوّار cycler، يقوم آلياً بتدوير السائل من جوف الصفاق وإليه، وفي التبديل الأخير يترك السائل في جوف الصفاق أو يجرى تبديله آلياً، أو يدوياً مرّة واحدة في أثناء النهار.

**٣- التحال الصِّفاقي الليلي المتقطع nocturnal intermittent PD (NIPD):** تجرى ٥-٨ مبادلات آلية ليلاً، ويترك جوف الصفاق فارغاً، في أثناء النهار: ليعطى المريض حرية الحركة وراحة أكبر.

**٤- التحال الصِّفاقي المدّي tidal PD:** يبدل في كل مرّة جزء من السائل فقط، ويستخدم عند المرضى الذين يتألمون عند الإفراغ الكامل أو عندما يكون هذا الإفراغ بطيئاً.

**٥- التحال الصِّفاقي المتقطع intermittent PD:** تكون المبادلات هنا سريعة، كل ساعة مثلاً، وتستمر بين اليوم واليومين، تكرر بعد نحو أربعة أيام، يستخدم هذا الشكل في القصور الكلوي الحاد.

إن جرعة الديال الصِّفاقي اللازمة لتوفير ديال مثالي أو كافٍ غير معروفة تماماً، ويمكن حساب تصفية اليوريا والكرياتينين بالاعتماد على جمع سائل الديال المستهلك والصادر البولي على مدى ٢٤ساعة، مثلاً إن تصفية كرياتينين أسبوعية أعلى من٦٥ لتراً /١٫٧٣م تعدّ مقبولة. يمكن تعديل برنامج الديال لتحسين قيم التصفية بزيادة حجم سائل الديال المستخدم في كل تبادل أو زيادة عدد مرات التبادل أو إشراك عدة تقنيات معاً.

**رابعاً- استطبابات الديال الصِّفاقي:**

الديال الصِّفاقي سهل التطبيق وآمن عند معظم المصابين بالقصور الكلوي المزمن بغض النظر عن وزن المريض وعمره، وهو مستطب على نحو خاص في الحالات التالية:

١- الأطفال صغار الوزن (لأن الديال الدموي يحتاج إلى أخذ كمية من الدم خارج الجسم لا يتحملها هؤلاء).

٢- المصابون بالقصور الكلوي وقصور قلب شديد أو غير المستقرين هيمودينامياً.

٣- حين لا يمكن توفير مأخذ دموي كافٍ لإجراء الديال الدموي، ويشاهد هذا خاصة عند السكريين.

٤- عندما لا يمكن استخدام المميعات الضرورية لإجراء جلسات الديال الدموي.

٥- المرضى الذين يحبون التنقل، ويفضلون عدم الارتباط بأجهزة الديال الدموي.

**خامساً- مضادات الاستطباب:**

**١- مضادات استطباب مطلقة:**

أ- تليف صفاقي واسع.

ب- وجود تسريب ما بين الصفاق والجنب.

**٢- مضادات استطباب نسبية:**

أ- مضادات استطباب الديال على نحو عام (سرطان منتشر، أو أي مرض يتوقع معه عدم استمرار الحياة طويلاً).

ب- جراحة حديثة في الصدر أو البطن.

ج- وجود تفميم كلوي أو معوي.

د- فتوق بطنية أو مغبنية.

هـ- العمى.

و- التخلف العقلي.

ز- عدم رغبة المريض في اتباع هذا النوع من الديال.

**سادساً- ميزات الديال الصِّفاقي:**

إضافة إلى أن الديال الصِّفاقي يتميز من الديال الدموي بعدم الحاجة إلى مأخذ دموي، أو إلى استخدام المميعات، وإمكانية تطبيقه عندما تكون الحالة الهيمودناميكية غير مستقرة، أو وزن الجسم صغيراً لا يسمح بإخراج كمية الدم الكافية؛ فهو يتميز بما يلي:

١- الضغط الشرياني فيه يكون أكثر ضبطاً.

٢- فقر الدم فيه يكون أقل حدة مما يكون في الديال الدموي نتيجة لعدة عوامل، منها عدم ضياع الدم في أثناء جلسات الديال.

٣- يحافظ على الوظيفة المتبقية للكلية لفترة أطول.

**سابعاً- مضاعفات الديال الصِّفاقي:**

عدا المضاعفات المشتركة مع الديال الدموي كالتي تنجم عن عدم كفاية التحال مثل التهاب التأمور، والتهاب الأعصاب ونقص التغذية. أو التي تظهر في المدى البعيد مثل المضاعفات القلبية الوعائية أو العظمية أو داء الكيسات الكلوية المكتسب؛ فإن للديال الصِّفاقي مضاعفات خاصة يمكن تلخيصها بما يلي:

**١- المضاعفات الآلية (الميكانيكية):**

أ- الألم في أثناء تسريب سائل التحال إلى جوف الصفاق (وقد يكون السبب بسيطاً جداً كأن تكون درجة حرارة السائل غير مناسبة، باردة جداً أو ساخنة جداً مثلاً).

ب- عدم إمكان إدخال السائل أو إخراجه من جوف الصفاق بالسرعة والكمية الكافيتين، وقد تعود الأسباب إلى أن وضع القثطار غير مناسب، أو أنه قد حدث فيه انطواء أو تخثر، أو سُدت ثقوبه بقطعة من الثرب، أو على نحو أبسط قد يكون عند المريض إمساك شديد علاجه كافٍ لحل المشكلة.

ج- تسرب السائل من حول القثطار، سواء إلى الخارج، أم تحت الجلد مسبباً وذمة فيه، ويشاهد هذا خاصة عندما يستخدم القثطار باكراً.

د- وذمة الصفن.

هـ- تسرب السائل إلى الصدر، أو إحداثه ضغطاً يحد من حرية الحركات التنفسية.

**٢- المضاعفات الاستقلابية:**

أ- فرط سكر الدم.

ب- فرط شحوم الدم.

ج- البدانة.

د- نقص التغذية الناجم عن ضياع البروتينات أو عن نقص الشهية الذي يعود في قسم منه إلى تطبل البطن.

**٣- المضاعفات الخمجية:**

وهي أهم المضاعفات؛ إذ قد يحدث:

أ- خمج نقطة خروج القثطار من الجلد، أو خمج نفق القثطار تحت الجلد، وتشاهد هنا الأعراض والعلامات



الشكل (٣) خمج لجرح قثطار الديال الصفاقي.

الموضعية من ألم وتوذم وصلابة، وظهور المفرزات. وقد قلّلت العناية اليومية الدقيقة واستخدام مواد التطهير المناسبة من حدوث هذه المضاعفات. العلاج ليس سهلاً دائماً، وقد يتطلب الأمر نزع القثطار.

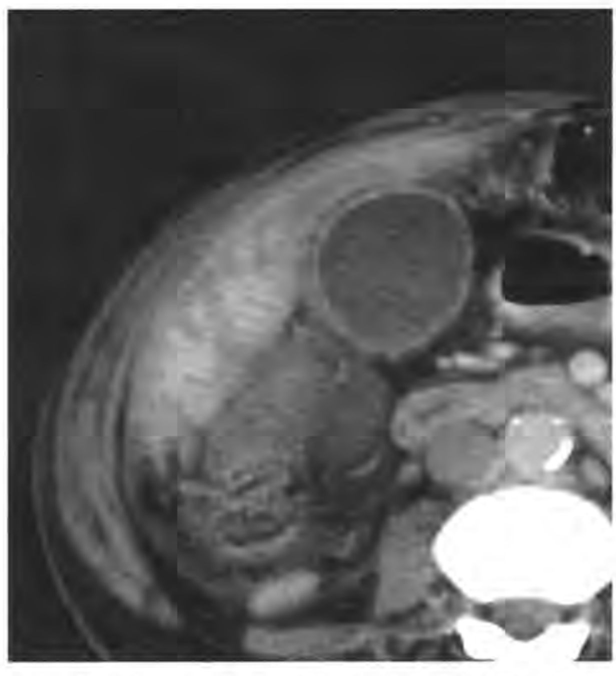
**ب- التهاب الصفاق peritonitis** الذي يعدّ من أهم مشاكل الديال الصّفاقي. سريرياً تختلف الأعراض والعلامات كثيراً، ففي البداية قد لا تكون كل الأعراض الوصفية من ترفع حروري، أو ألم بطني حاد، أو سوء الحالة العامة، أو شلل في الأمعاء، بل يُشاهد عكر بسيط في سائل الديال. وقد يكفي وجود عدد من الكريات البيض يفوق ١٠٠ كرية في ١مل من سائل الديال لكي يشخص التهاب الصفاق، يسبب هذا الالتهاب زيادة النفوذية، ومنه زيادة ضياع البروتينات وزيادة امتصاص السكر ونقص ترشيح السوائل.

الجراثيم المسببة مختلفة كثيراً، تأتي في المقدمة المكورات العنقودية، ثم الإيشريكية القولونية والزوائف، والأصعب من هذا الخمج بالمبيضات البيض الذي يصبح معه نزع القثطار ضرورة لا بد منها.

قد يحدث عند بعض المرضى تحسس لبعض مكونات سائل الديال مؤدياً إلى ما يسمى التهاب الصفاق التحسسي المميز بارتفاع الحمضات في السائل.

للوقاية من التهاب الصفاق الجرثومي وضعت خطط، وطبقت إجراءات، منها تأهيل المريض تأهيلاً جيداً وتحسين نوعية القثاطر وأنظمة أنابيب التوصيل مما قلل كثيراً من حدوثه إلا أنه ما يزال المضاعفة الأهم والأخطر.

وللعلاج يجب زرع سائل الديال وإجراء اختبار التحسس الجرثومي مع الأخذ بالحسبان طبيعة الجراثيم المسببة حين البدء بالعلاج الباكر، وتعطى الصادات عبر الصفاق مع



الشكل (٤) تصلب صفاقي ناجم عن التهاب صفاقي متكرر.

الانتباه إلى تغيير جرعات الأدوية بما يتناسب والقصور الكلوي.

**٤- التهاب الصفاق التصلبي أو التليفي:**

يحدث بعد سنوات عديدة، ولنوب التهاب الصفاق الجرثومي والتحسسي السابقة شأن مهم في إحداثه. يتصلب الصفاق في هذه الحالة، ويثخن مسبباً نقصاً في الترشيح، وقد تحدث التصاقات بين العرى المعوية تسبب انسدادها المتكرر، ويتطلب الأمر غالباً نقل المريض إلى الديال الدموي. إن الديال الصّفاقي كالدموي يوفر نسبة قليلة من التنقية التي تستطيع الكلية الطبيعية توفيرها، وفي القصور الكلوي الحاد يعطي للمريض الوقت اللازم كي تستعيد كليته وظيفتها، أما في القصور الكلوي المزمن فهو منقذ للحياة فعلاً، بيد أنه عاجز عن توفير حياة طبيعية، ولكنه إذا أجري على نحو كافٍ، وأعطيت المعالجة المرافقة من الإريتروبويتين ومستقلبات الفيتامين (د) وغيرها، وعولجت المضاعفات الأخرى؛ فإن الحياة تصبح مقبولة عادة. وعند الكثير من المرضى يسمح الديال الصّفاقي كالديال الدموي أو التنقل بينهما بإعطاء الوقت اللازم للتحضير من أجل زراعة الكلية التي تعدّ حتى الآن - حين توافر الشروط المناسبة - أفضل طرق معالجة القصور الكلوي النهائي.

# زرع الكلية

محمد مصطفى الحبش

يعد زرع الكلية **kidney transplantation** الطريقة الأفضل لمعالجة القصور (الفشل) الكلوي المزمن في مراحله الانتهائية، ويحل في المرتبة الثانية بعد الجلد من حيث نجاح زرع الأعضاء.

يشكو نحو ٥٠-٦٠ شخصاً من كل مليون شخص في العالم من الفشل الكلوي النهائي الذي يحتاج إلى عملية الغسيل الكلوي أو عملية زرع الكلى. ومن محاسن عملية نقل الكلى أنها تحسن مستوى حياة المريض مقارنة بعملية الغسيل الكلوي، كما تمكنه من استعادة قدرته الجسدية والجنسية وتحسن حالته النفسية.

وإذا قورنت كلفة عملية زرع الكلى وكلفة عملية الغسيل الكلوي على المدى البعيد يرى أن الكلفة النهائية لعملية الغسيل الكلوي أعلى من كلفة زرع الكلية، ولذلك تعد عملية زراعة الكلى اليوم الحل الأمثل والناجع للقصور الكلوي المزمن النهائي.

**أولاً- الأسباب المؤدية إلى الفشل الكلوي المزمن:**

١- التهاب كبيبات الكلى المزمن.

٢- ارتفاع ضغط الدم والداء السكري إذ إن نسبة كبيرة من حالات ارتفاع ضغط الدم والداء السكري تنتهي بإصابة الكلى إصابة تؤدي إلى الفشل الكلوي.

٣- انسداد المجاري البولية المزمن كوجود حصاة مهملة في الحالب أو المثانة أو تضيق الإحليل ولاسيما دسامات الإحليل الخلفي عند الذكور أو تضخم الموثة.

٤- الإفراط باستخدام بعض الأدوية: وخاصة المسكنات فترة طويلة وبجرعات عالية من أهم الأسباب المؤدية إلى القصور الكلوي. ومن **أهم هذه الأدوية:**

- الأدوية المسكنة مثل الباراسيتامول والأسبيرين والفيناسيتين وغيرها.
- أدوية المفاصل مثل الفينوبروفين والإندوميثاسين والنابروكسين وغيرها.
- بعض المضادات الحيوية أهمها الأمينوغليكوزيدات.
- مواد التباين المستخدمة في الأشعة.
- الأدوية المستخدمة لعلاج السرطان.
- الأدوية المستخدمة في التخدير.

٥- التهاب الحويضة والكلية المزمن chronic pyelonephritis ويحدث نتيجة الجزر المثاني الحالبي، ووصول البول إلى حويضة الكلية مما يؤدي إلى تكرار الأخماج التي تخرب نسيج الكلية وينتهي الأمر بالقصور الكلوي.

**ثانياً- علاج الفشل الكلوي:**

يتضمن علاج القصور الكلوي المزمن النقاط التالية:

**١- الحمية الغذائية:**

أهم ما في الحمية الغذائية هو خفض كمية البروتينات التي توجد عادة في البيض واللحوم والبقول التي يتناولها المريض والتعويض عنها بالسكريات والنشويات أو الدهون، وكذلك خفض كمية ملح الطعام والبوتاسيوم التي توجد في المكسرات (النقل) والموز والبرتقال والمندرين والكريب فروت وغيرها.

**٢- الأدوية:**

يعطى المريض الأدوية التالية:

أ- فيتامين (د) الفعال لتعويض نقصه.

ب- شراب هيدروكسيد الألومينيوم aluminium hydroxide أو أحد الأدوية التي تمنع امتصاص الفوسفات الذي تكون نسبته عالية في المصابين بالفشل الكلوي.

ج- حقن الإريثروبويتين erythropoietin لعلاج فقر الدم.

د- أدوية خافضة لضغط الدم.

هـ- أدوية أخرى قد تبدو ضرورية في أثناء المعالجة.

**٣- الديال (الغسيل) الكلوي dialysis:**

هو عملية تنقية الدم من المواد السامة بمعاملته مع محلول سائل التحال dialyzing fluid الذي يشبه بتركيبه تركيب البلازما. وهناك نوعان من الديال الكلوي:

**أ- الديال الصفاقي peritoneal dialysis**: الذي تستخدم فيه خصائص الغشاء الصفاقي كفاصل بين سائل الديال والدم وتتم الطريقة كالآتي:

تغرز في أسفل البطن (تحت السرة وفوق العانة) قثطرة خاصة canula بعد التخدير الموضعي، ثم يسرب سائل الديال من خلالها (لتر واحد أو لترين) إلى جوف البطن ويترك لبضع ساعات (٤-٥ ساعات)، ونتيجة لفرق التركيز بين سائل الديال والدم تنفذ المواد السامة إلى السائل من خلال الشعيرات الدموية الموجودة في غشاء الصفاق، ومن ثم يصرف السائل إلى الخارج، وتتكرر هذه العملية عدة مرات في اليوم ويجب أن توقف في أثناء نوم المريض.

هناك ثلاثة أنواع من الديال الصفاقي:

● الديال الصفاقي الدائم في البيت: يستطيع أن يقوم به المريض وحده أو بمساعدة ممرض متمرن.

● الديال الصفاقي من حين لآخر: ٣ مرات في الأسبوع سواء في البيت أم في المركز الصحي المؤهل.

● الديال الصفاقي الدائم والدوري: في الليل والنهار.

تمتاز هذه الطريقة بسهولتها وقلة تكلفتها نسبياً وعدم حاجتها إلى الآلات المعقدة، فالمريض لا يحتاج إلى الحمية الغذائية القاسية، ولا إلى المبيت في المستشفى، ويمكن بالتدريب أن يقوم بالعملية بنفسه في داره.

ومن أهم عيوب هذه الطريقة وأخطرها (مما يجعلها غير منتشرة إلا في أوربا وأمريكا) هي احتمال إصابة المريض بالتهاب صفاق، ومع مرور الزمن تليف الصفاق، إذ إنها تحتاج إلى درجة عالية من التعقيم وتدريب المرضى عليها. ويقدر أن ٥-٧٪ من مرضى القصور الكلوي المزمن النهائي يعالجون بهذه الطريقة.

**ب- الديال الدموي (غسيل الكلى) hemodialysis:** تتم هذه الطريقة بإخراج دم المريض من جسمه وتمريره عبر جهاز الديال الذي يقوم بتنقيته ثم إعادته إلى جسم المريض.

يحتوي جهاز الديال على مرشِّح filter خاص مؤلف من أوعية صنعية شعرية نصف نفوذة؛ يسمى المنفاذ dialyzer يفصل بين الدم وسائل الإنفاذ (سائل التحال)، كما يحتوي الجهاز على مضخة لضخ الدم في جهاز الديال ثم إعادته إلى المريض، ويحتوي أيضاً على مصيدة الفقاعات الموجودة في الدم والتي قد تسبب مضاعفات خطيرة للمريض إذا ما عادت إلى الدورة الدموية. وفي الجهاز - عدا ذلك - عدة أنظمة إنذار للتنبيه إذا ما حدث خطأ ما في دائرة الديال.

ومن ميزات هذه الطريقة كفاءتها العالية في التخلص من السموم المتراكمة في الجسم، ومن عيوبها تكلفتها العالية ووجوب عملها في المستشفى مرتين إلى ثلاث مرات أسبوعياً، في كل مرة يبقى المريض من دون حراك لفترة ما بين ٤-٥ ساعات كما أن المريض يشعر بضعف جسدي وجنسي، ومن مخاطر هذه الطريقة الإصابة بالتهاب الكبد C وB عن طريق العدوى.

ومع فعالية عملية غسيل الكلية فإنها تعد حلاً مؤقتاً للمصابين بالقصور الكلوي المزمن، وتبقى عملية زرع الكلى الحل الأمثل والأخير في كل الحالات.

**ثالثاً- كيفية اختيار المرضى والمتبرعين لزرع الكلية:**

**١- اختيار المرضى الآخذين:**

أ- يجب أن يكون المريض مصاباً بالقصور (الفشل) الكلوي النهائي.

ب- أن يكون سنه فوق خمس سنين (وزنه أكثر من ١٠كغ) أما التقدم بالعمر فخاضع للعمر الفيزيولوجي للمريض.

ج- أن يكون خالياً من بعض الأمراض كالسرطان الذي لم يتم السيطرة عليه أو مرض الإيدز.

د- ألا يكون مدمناً المخدرات.

هـ- ألا يكون مصاباً بتخلف عقلي شديد.

و- ألا يكون لديه اعتلال عضلة قلبية شديد أو آفة تنفسية انتهائية.

**٢- اختيار المتبرعين:**

أ- أن يكون المتبرع بالغاً ولا يزيد عمره على الستين وأن تكون صحته العامة جيدة (وهناك معايير تنظيمية محلية عن اختيار المتبرع).

ب- أن يكون قد تبرع بكليته بمحض إرادته، ويفضل أن يكون أحد أقرباء المريض أو أصدقائه المقربين.

ج- أن تكون كليتاه سليمتين.

د- ألا يكون المتبرع مصاباً بالداء السكري أو ارتفاع ضغط الدم أو بالسرطان أو مصاباً بمرض معدٍ كالإيدز أو التهاب الكبد الفيروسي وغيرها.

هـ- أن يخضع لفحوص محددة مثل فحص الدم وفحص تطابق الأنسجة.

و- إذا كان المتبرع من الموتى يجب أن تنطبق عليه الشروط السابقة نفسها، إضافة إلى أن يكون قد أوصى بذلك قبل وفاته أو أخذت موافقة ورثته.

**رابعاً- الفحوص اللازمة للمريض الآخذ:**

**١- الفحص العام:**

يحدد بهذا الفحص ما إذا كانت عملية الزرع عند هذا المريض ممكنة من الناحية الطبية والتقنية، وكذلك يبحث عن موانع الزرع المؤقتة أو النهائية.

**أ- الشروط اللازمة لزرع الكلية في المريض الآخذ:**

(١)- احتمال عيش المريض وإمكان ذلك: الحد الأقصى لعمر المريض الآخذ حالياً هو ٦٥ سنة، وكما ذكر سابقاً يعتمد العمر الفيزيولوجي من دون تحديد سقف عمري.

(٢)- أن تكون الحالة العامة للمريض جيدة ليتمكن من تحمل العملية الجراحية والأدوية المثبطة للمناعة بعد عملية الزرع.

(٣)- أن يتقبل المريض كل التبعات بعد العملية من تناول الدواء طوال حياته، وكذا المتابعة الطبية المستمرة.

**ب- مضادات استطباب زرع الكلية عند الآخذ:** هناك عوامل

متعلقة بالمريض وأخرى متعلقة بالمرض المسبب للقصور الكلوي وأهمها:

(١)- التهاب كبيبات الكلى glomerulonephritis المزمن في حالة نشاط، ويعد هذا المانع نهائياً ولا يمكن زرع الكلية للمصاب به، لأنها وإن زرعت ونجحت العملية فستصاب الكلية المزروعة بالمرض نفسه.

(٢)- الداء النشواني "الأميلوز" الذي يعد من الأسباب المهمة للقصور الكلوي، فقد تفشل به عملية الزرع بنسبة ٢٠٪ فقط، وذلك بمعاودة إصابة الكلية المزروعة.

(٣)- الأمراض الأخرى المصاحبة قد تعدّ موانع للزرع أهمها: السرطان في حالة متطورة، أو سرطان مستأصل حديثاً، الإصابات الخمجية المتطورة غير المراقبة، القصور القلبي المتطور، القصور التنفسي المزمن، الأمراض الكبدية المتطورة، تشوهات الجهاز البولي غير القابلة للعلاج، المريض الحامل لفيروس الإيدز(مصل موجب)، الأمراض العقلية الخطيرة، إدمان المخدرات أوالكحول، أو اضطراب الشخصية الذي يعوق المصاب من الاستمرار في متابعة العلاج والمراقبة الطبية بعد عملية الزرع.

**ج- مضادات الاستطباب في المعطي القريب:**

**(١)- مضادات استطباب مطلقة:**

- عدم توافق الزمرة الدموية بين المعطي والآخذ.
- وجود آفة كلوية أو شذوذات تشريحية كلوية عند المعطي.
- إصابة المعطي بأحد الأمراض الكبيرة : كالداء السكري، وأمراض الشرايين (الإكليلية) والأورام الخبيثة، والأمراض العقلية، والأخماج الفيروسية وخاصة بـ HIV وHCV وHBV.
- حالات الإكراه أو التبرع مع الإغراء المادي.

**(٢)- مضادات استطباب نسبية:**

- التدخين والسمنة وفرط شحوم الدم.
- الشرايين الكلوية الإضافية.
- الحالب المضاعف.

**د- مضادات استطباب في المعطي الميت دماغياً:**

**(١)- مضادات استطباب مطلقة:** يجب ألا يكون لدى المعطي:

- إصابة كلوية مزمنة.
- انتقالات ورمية.
- ارتفاع ضغط شرياني شديد.
- استعمال مخدرات وريدية.
- اختبارات فيروسية إيجابية.
- انثقاب أمعاء.

**(٢)- مضادات استطباب نسبية:**

- العمر أكبر من ٦٠ سنة أو أصغر من ٦ سنوات.
- ارتفاع ضغط شرياني خفيف.
- خمج غير معالج.
- تنخر أنبوبي حاد ATN.
- إقفار بارد مطول prolonged cold ischemia.
- بعض الأمراض مثل الداء السكري والذئبة الحمامية المجموعية SLE.

**ملاحظة:** يُشترَط أن يكون المُتوفَى حديثاً الذي ستؤخذ كليته حاملاً بطاقة متبرع بالكلية kidney donor يُفوّض الأطباء بموجبها أخذ الأعضاء بعد الوفاة، ويجب أن يتم الزرع خلال ٧٢ ساعة كحدٍّ أقصى، مع الانتباه إلى سبب الوفاة (أورام انتقالية أو غيرها مما يمنع إجراء الزرع).

**٢- فحص المريض الآخذ وجهازه المناعي:**

يتطلب الفحص ما قبل الزرع توافر عدة شروط لضمان إيقاف عملية الزرع تقنياً بأن يكون المريض في حالة يستطيع معها تحمل العملية الجراحية:

أ- مواضع الزرع قابلة للولوج وهما الحفرتان الحرقفيتان.

ب- أن تكون الشرايين في حالة يمكن إجراء المفاغرات عليها.

ج- أن يكون الجهاز البولي الذي تجرى عليه عملية الزرع في حالة نشاط.

د- يجب أن نعرف وضعية المريض المستقبل وحالته المناعية، ويشمل ذلك كشف الأمراض التي تعد موانع للعلاج بأدوية مثبطة للمناعة بعد عملية الزرع، لأن هذه الأدوية قد تؤدي إلى أذية كبدية أو خطر تطور مرض موجود مسبقاً كالسرطان.

**يجب أن يكون الفحص الطبي كاملاً يشمل:**

**أ- تقدير الحالة المناعية:**

- الزمرة الدموية ABO، عامل الراهاء rhesus factor.
- اختبار التصالب اللمفاوي بين المتبرع والآخذ.
- الـ DR، DQ، B، HLA.
- البحث عن أضداد الـ HLA في حالة نشاط، نقل الدم أو عملية زرع سابقة.

**ب- تقدير حالة القلب والشرايين:**

- تصوير الصدر بالأشعة.
- فحص القلب بالأمواج فوق الصوتية، تصوير شرايين الأطراف السفلية، مع تصوير جذوع الشرايين فوق الأبهرية.
- تصوير الشريانين الأبهر والحرقفي: ضروري للأشخاص

فوق الخمسين للبحث عن ترسب دهني على الجدران الداخلية للشرايين.

وهناك فحوص أخرى تطلب للمقارنة بنتائج الفحوص السابقة: فحص الجهد واختباره، تصوير الشرايين التاجية.

**ج- تقدير الحالة التنفسية:** معرفة السوابق (آفات رئوية، داء السل)، تصوير الصدر، اختبار الجهد التنفسي، قياس غازات الدم.

**د- تقدير حالة الجهاز البولي:** التحقق من أن الجهاز البولي خال من إصابات قد تؤدي إلى مضاعفات بعد العملية. ومن المهم التحقق من عمل المثانة التي لم يصبّ فيها البول منذ أشهر أو عدة سنوات، تصوير الإحليل والمثانة والحالبين للبحث عن حالة جزر مثاني/حالبي، بقاء كمية من البول في المثانة بعد كل عملية تبول أو انسداد في الإحليل. فحص الكليتين بالأمواج فوق الصوتية يحدد حالة الكليتين العاجزتين (حجم صغير، حجم كبير، وجود حصيات)، وحالة المثانة. بتحليل النتائج السابقة يمكن أن تفحص المثانة بالتنظير البولي السفلي.

**هـ- تقدير حالة الجهاز الهضمي:**

● البحث عن سوابق القرحة الهضمية، أو التهاب الكبد الفيروسي، أو التهاب المعثكلة.

● الفحوص المكملة اللازمة للبحث عن تشوهات كبدية أو معثكلية .

● فحص البطن بالأمواج فوق الصوتية للبحث عن حصيات المرارة أو ورم كبدي.

● فحوص أخرى (تنظير الجزء العلوي من أنبوب الهضم، وتنظير القولون) .

**و- تقدير الحالة الخمجية:** على عدة مستويات:

● في جهاز التنفس: سوابق مرض السل، تصوير الصدر.

● في جهاز البول: سوابق إصابات خمجية، حصيات، فحص مخبري للبول.

● في الفم والأسنان: فحص الفم واللثة والأسنان.

● في الأنف والأذن والحنجرة: فحص وتصوير الجيوب الأنفية.

● فحص الجهاز التناسلي خاصة عند المرأة.

● الكشف عن أمراض أخرى: الإفرنجي، وداء المقوسات.

**ز- تقدير حالة الهيكل العظمي:** إذا كان المريض يخضع لعملية غسيل الكلى منذ زمن فيجب عمل تحاليل مخبرية (الكلسيوم، والفسفور، وهرمون الدريقات وتصوير الجمجمة واليدين).

**ح- تقدير الحالة الغذائية:** البحث عن حالة سوء التغذية أو بالعكس وجود سمنة مصاحبة، تحاليل للبحث عن مرض السكري، وارتفاع نسبة الشحوم بالدم.

**ط- تقدير الحالة النفسية:** يجب إخبار المريض بمراحل العملية الجراحية، وضرورة متابعة الدواء بعد العملية وشرح كل ما يتعلق بعملية الزرع ابتداء بالتخلص النهائي من عملية الغسيل الكلوي وانتهاء بالمضاعفات المحتملة.

**التحضير للعملية الجراحية:**

الهدف من التحضير للعملية الجراحية هو إيجاد ظروف تقنية جيدة لإجراء العملية. يجب تأكيد سلامة الجهاز البولي خصوصاً ليكون خالياً من كل الأمراض لأن عملية الزرع ستكون على هذا الجهاز لضمان إجراء العملية على جهاز سليم، لذلك:

١- يمكن علاج بعض الأمراض المصاحبة قبل عملية الزرع لكيلا تكون مصدر مضاعفات بعد العملية متعلقة بالمرض المسبب للعجز الكلوي (نزف أو أخماج أو أورام).

٢- كذلك يمكن بحسب الحالة إجراء عملية استئصال الكلية (إذا كانت عديدة الكيسات مع خطر الإصابات الخمجية).

٣- علاج الحصيات الكلوية.

٤- علاج شاف للجزر المثاني/الحالبي.

٥- عملية تكبير المثانة المتقلصة بفعل الضمور نتيجة مرض ما "السل مثلاً" أو المثانة العصبية.

٦- حالياً يمكن الحفاظ على كلى الشخص المريض إذا كانتا نظيفتين (ليس بهما حصيات، أو كيسات، ولم يصابا بأخماج مع أنهما عاجزتان عن العمل)، أما حين استئصال الكلية فيمكن الحفاظ على الحالب إذا كان غير مصاب، وذلك لاحتمال استعماله في عملية الزرع.

**خامساً- آلية الزرع:**

**١- نقل الكلية:**

يجب أن تجري عملية نقل الكلية المراد زرعها في إطار قانوني وأخلاقي واضحين.

أ- نقل الكلية من متبرع حي قريب (من أقارب المريض): يمكن القيام بالعمل الجراحي بالجراحة المفتوحة أو التنظيرية. واختيار جهة استئصال الكلية من المتبرع الحي يكون بحسب الحالة البنيوية للمتبرع والمستقبل، ويلاحظ أن أغلب عمليات الاستئصال تتم على الجهة اليسرى (الوريد الكلوي طويل، والشريان الكلوي مكشوف بسهولة)، بشق قطني خارج الصفاق (شق خاصرة) أو بالجراحة التنظيرية

(الصرفة أو بمساعدة اليد). وتوضع الكلية المستأصلة حالاً في سائل فيزيولوجي مبرد خاص بعد أن يغسل السير الوعائي الخاص بها بسائل مبرد خاص.

◆ تسمح بعض البلدان بالتبرع من متبرع حي غير قريب (التبرع العاطفي)، وقد أدى ذلك إلى مشكلة الإتجار بالأعضاء المرفوضة شكلاً وموضوعاً، والتي يمكن تجاوزها بتنشيط برنامج أخذ الكلى من المتوفين دماغياً.

ب- نقل الكلية من متبرع ميت دماغياً: غالباً ما يكون النقل متعدد الأعضاء بعد موافقة الشخص قبل وفاته أو بعد موافقة الأهل على ذلك.

**٢- تقنية الزرع:**

يجب فحص الكلية المراد زرعها قبل العملية، إذ من الضروري إعادة تكوين الأوعية الدموية ومفاغرتها بعملية ترميم الوريد الكلوي الأيمن وتطويله برقعة patch من الأجوف السفلي إذا كان ذلك ضرورياً.

- على مستوى الشرايين إذا كان هناك أوعية قطبية.
- بالنسبة إلى مكان الزرع يكون في الحفرة الحرقفية بالنسبة إلى العمليتين الأولى والثانية، أما العملية الثالثة فتكون في داخل البطن.
- مرحلة الأوعية: يمكن إجراء مفاغرة (نهائية/نهائية) أو (نهائية/جانبية) بين الأوعية الكلوية والأوعية الحرقفية الباطنة أو الظاهرة بحسب الحالة الوعائية للمريض الآخذ.
- المرحلة المتعلقة بالجهاز البولي: وهي إعادة زرع الحالب على المثانة مع آلية ضد الجزر (بطريقة باري أو بطريقة ليتش كريغوار المعدلة).

**٣- استئصال الكلية الأصلية (المريضة) بعد زرع الكلية:**

ويُستطَبّ في الحالات التالية:

أ- خمج برانشيمي مزمن.

ب- حصيات برانشيمية مع خمج مستديم في الكليتين.

ج- بيلة بروتينية غزيرة.

د- ارتفاع ضغط شرياني شديد غير مضبوط بالعلاج المحافظ.

هـ- كلية متعددة الكيسات كبيرة الحجم.

و- أمراض كبيبية كلوية متكيّسة.

ز- جزر مثاني حالبي منتن.

أما الكلية المزروعة فلا تُستأصَل إلاّ في حالة واحدة وهي الرفض الفائق أو عدم التحمل المناعي للكلية بعد فشلها أو حين وجود بيلة دموية غزيرة.

**٤- العلاج المثبط للمناعة:**

**الأدوية المثبطة للمناعة:**

**أ- الستيروئيدات القشرية:** وهي أول المثبطات المناعية المستخدمة للوقاية من رفض الكلى المزروعة ولا يخلو أي بروتوكول علاجي منها فلا بد من استخدامها لجميع المرضى إلى جانب المثبطات الأخرى، وتتلخص آلية تأثيرها في تثبيط المناعة (الخلوية أكثر من الخلطية) تثبيطاً مباشراً وتثبيط البالعات وتثبيت الأغشية الخلوية وأغشية الجسيمات الحالة وتثبيط العملية الالتهابية.

ولكن مشكلة المعالجة هنا هي التأثيرات الجانبية التي تظهر نتيجة الفترة الطويلة التي يضطر فيها المريض للعلاج وأهمها: الداء السكري، وتخلخل العظام، والساد، والشعرانية، والسمنة الجذعية والقرحات الهضمية، وتقرح القولون وانثقابه، والتهاب المعثكلة، وارتفاع الضغط الشرياني، وتأخر اندمال الجروح.

**ب- الأزاثيوبرين Imuran:** وتتلخص آلية تأثيره في تثبيط تركيب حلقة البورين مما يعرقل تركيب الحموض النووية كما أنه يؤثر في تمايز اللمفاويات والعدلات. أما أهم تأثيراته الجانبية فهي تثبيط نقي العظم ونقص البيض leukocytopenia.

**ج- السيكلوسبورين:** وهو مثبط لـ m-RNA المسؤول عن تركيب IL-2 وافرازه مما يمنع تنشيط الخلايا اللمفاوية القاتلة أو المثبطة (CD8+) كما يحد من فعالية الإنترفيرون الذي يساهم إلى جانب البائيات والبالعات في إظهار مستضدات التوافق النسيجي HLA-2.

**د- OKT3:** وهو ضد وحيد النسيلة ضد خلايا T يتحد مع المستضد CD3 على سطح هذه الخلايا فيثبطها بمعنى أنه يثبط المناعة الخلوية ويعطي نتائج جيدة حين استخدامه في الرفض الحاد حين فشل الستيروئيدات.

**هـ- (ATG) anti- lymphocyte globulin (ALG) anti-:** (thymus globulin وهي غلوبيولينات مضادة للخلايا اللمفاوية تحوي عدداً من الأضداد ضد الكريات الحمر والصفيحات.

ومن تأثيراتها الجانبية: الحمى والعرواءات وقلة الصفيحات، والطفح الجلدي، ومضاعفات خمجية فيروسية.

**و- (Tacrolimusr (FK506:** يشبه في تأثيره السيكلوسبورين ولكنه يفوقه بـ ١٠٠ مثل.

ومع تعدد المثبطات المناعية إلا أن أكثرها استخداماً هي

الستيروئيدات القشرية والأزاثيوبرين والسيكلوسبورين وحدها أو بالمشاركة فيما بينها.

وهناك العديد من مثبطات المناعة الأخرى مثل: رابامايسين ومركابتوبورين mercaptopurine وهو مشابه للأميوران ولكنه أقوى منه، و mycophenolate mofetil.

هدف العلاج المثبط للمناعة هو منع حدوث عملية رفض الكلية المزروعة. يبدأ إعطاء هذا العلاج قبل إجراء العملية مباشرة ويخضع لبرامج (بروتوكولات) خاصة بكل فريق طبي.

**العلاج الوقائي لرفض العضوية للكلية المزروعة:**

هناك عدة برامج مستعملة تطبق على كل مستقبل لكلية مزروعة إلا حين يكون الزرع بين التوائم من البويضة نفسها، ويتابع هذا العلاج مدى الحياة. تتألف هذه البرامج من ثلاثة أو أربعة أدوية: مشتقات الكورتيزون، وسيكلوسبورين، ومصل ضد الكريات اللمفاوية، أو"سلسبت" و FK506. وإذا اجتيزت هذه المرحلة من دون رفض العضوية للكلية يمكن خفض جرعات مشتقات الكورتيزون ١٠ملغ/يوم بعد ٨-١٠ أيام من العملية. وفي الرفض الحاد يجب استعمال جرعات قوية من مشتقات الكورتيزون(١غ) متكررة كل ٤-٥ أيام. يستعمل المصل ضد الخلايا اللمفاوية لمدة أسبوع واحد مع الـ OKT3 أو من دونها. أما في مقاومة مشتقات الكورتيزون فيكون تشخيص الرفض الحاد بوساطة الخزعة الكلوية.

**سادساً- رفض الكلية المزروعة:**

**أشكال الرفض:**

**١- الرفض فائق الحدة hyperacute rejection:** يبدأ بعد نحو أربع ساعات، وفي بعض الحالات منذ رفع الملقط عن الشريان الكلوي لإعادة التروية، فتصبح الكلية المزروعة هشة مزرقّة منقّطة ومخربة، وتبدي الخزعة تجمع كثيرات النوى في الكبيبات.

**أسبابه:**

- عدم تطابُق الزمر الدموية.
- التحسُس لمستضدات التوافُق النسيجي.

**الآلية:** وجود أضداد جاهزة عند المتلقي ضد مستضدات بطانة أوعية المعطي.

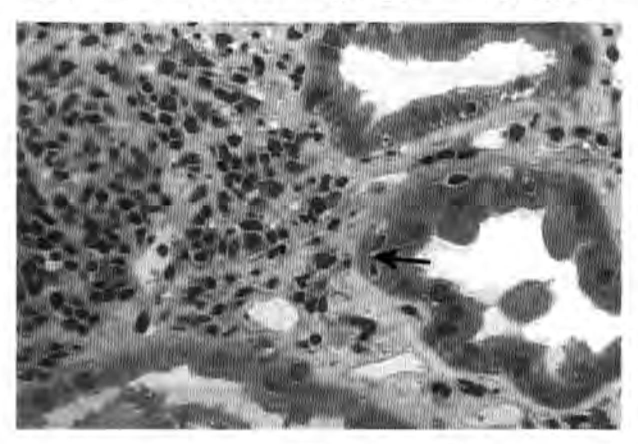
**المعالجة:** استئصال الكلية المزروعة فوراً وإلا مات المريض.

**٢- الرفض المتسارع accelerated rejection:** يحدث عادةً خلال الأيام الأربعة الأولى التي تلي عملية الزرع، ولكن يمكن باستخدام مثبطات المناعة (الميتيل بريدنيزولون بجرعاتٍ عالية) إعادة الوظائف الكلوية إلى حدود مقبولة مع تطور القصور الكلوي، ولكنها لا تعود إلى الوضع الطبيعي.

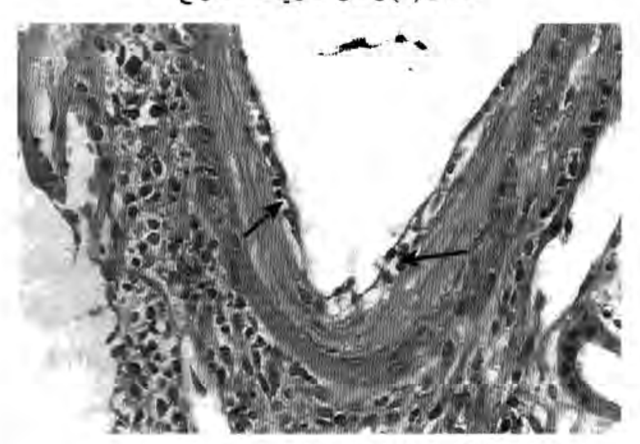
**المظاهر السريرية:** شح البول و ارتفاع الحرارة > ٣٨م وإيلام في مكان الكلية المزروعة.

**آلية الرفض:** مناعية خلوية وخلطية.

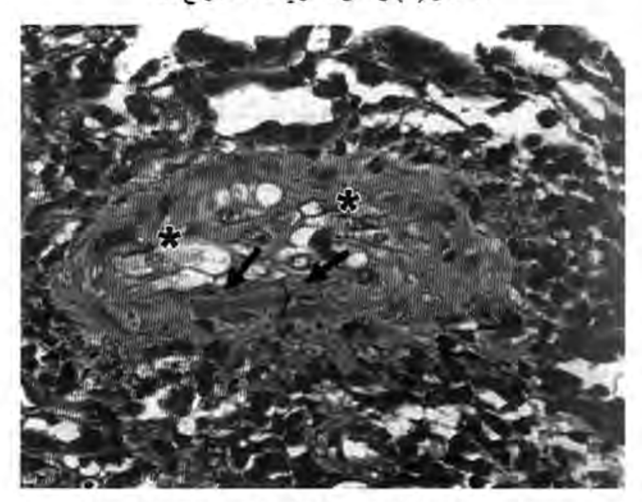
**٣- الرفض الحاد acute rejection:** يحدث بدءاً من نهاية الأسبوع الأول بعد الزرع وفي أثناء الأشهر الثلاثة الأولى.



الشكل (١) رفض خلوي حاد نموذج I.



الشكل (٢) رفض خلوي حاد نموذج II.



الشكل (٣) رفض خلوي حاد نموذج III.

**المظاهر السريرية:** دعث وارتفاع حرارة مع تعرُّق خفيف وصداع، وارتفاع الضغط الشرياني، وعدم ارتياح في منطقة الكلية المزروعة، وشحّ البول، وإيلام حوضي بسبب تخريش الصفاق.

التشخيص يعتمد على:

**أ- التحاليل الدموية:** وخاصة ارتفاع الكرياتينين، ولا تعد اليوريا مشعراً دقيقاً لأنها تعتمد على حالة التجفاف والحمية، كما أن ارتفاع عدد الكريات البيض غير نوعي وغير واضح وخاصة عند استعمال السيكلوسبورين.

**ب- تخطيط الصدى (الإيكو):** يساعد على كشف وجود ضخامة الكلية ووذمة في أهرامات الكلية وهي غير نوعية للرفض.

**ج- الإيكو دوبلر:** يظهر بطء جريان الدم في الشرايين ويساعد على تفريق الرفض الحاد عن الانسداد.

**د- التشخيص الأكيد:** يتم بالخزعة الكلوية التي تبدي ارتشاحاً في الخلايا اللمفاوية التائية.

**المعالجة:** إعطاء جرعات عالية من الميتيل بريدنيزولون ١غ/يوم مدة ٣ أيام أو ٠,٥ غ/يوم مدة ٥ أيام وخلال ٣٠-٦٠ يوماً، وتصل نسبة الاستجابة إلى ٧٥-٨٥٪ إذ يعود الوضع هنا إلى الطبيعي. وحين عدم الاستجابة يستعمل ATG أو OKT3 بجرعة ٥ ملغ/يوم ولمدة ٥-١٠ أيام فينخفض الكرياتينين خلال ٢٤ ساعة، ولكنه يُسبِّب حمى وعرواءات وغثياناً وقياءً وإسهالاً ووذمة رئة ولاسيما خلال التسريب الأول بسبب ارتفاع TNF المصلي وحدوث الأخماج.

**٤- الرفض المزمن chronic rejection:** يحدث على مدى سنوات بعد الزرع، وقد يحدث بسبب عودة المرض الأساسي الذي سبّب القصور الكلوي المزمن كالتهاب الكبيبات والكلية المصلب أو الداء النشواني أو لأسبابٍ مناعية جديدة أو قديمة وليس لهذه الحالة أيّ علاج.

**٥- معايير رفض الكلية المزروعة:**

**أ- المعايير الكبرى:** ارتفاع اليوريا والكرياتينين مع عدم انسداد بولي.

**ب- المعايير الصُغرى:**

- ارتفاع الحرارة.
- ارتفاع الضغط الشرياني.
- الإيلام وضخامة الطعم.

وهنا يجري ومضان الكلية renal scan لتقصّي الكلية جيداً.

**ج- المعايير الجازمة:** خزعة الكلية، التي تستطيع - عن طريق التغيرات النسيجية المُشاهَدة - تحديد الرفض إن كان مناعياً أو دوائياً كالتسمُم بالسيكلوسبورين.

**سابعاً- المضاعفات الطبية:**

**١- المضاعفات الطبية الآنية:**

**أ- عجز آني للكلية المزروعة،** نخر أنبوبي حاد يلاحظ في ١٠-٣٠٪ من الحالات، ويساهم في حدوثه عدم استقرار الحالة الحيوية للمتبرع، وتظهر بنقص كمية البول وهبوط تصفية الكرياتينين المصلي، مع الحاجة إلى عملية غسيل كلوي جديد.

تسترجع الكلية المزروعة حيويتها بعد عدة أيام أو أسابيع من العلاج.

**ب- الانسمام بالأدوية** (الـ سيكلوسبورين، الـ تاكروليموس Tacrolimus...إلخ): وتبدي علامات مخبرية مشابهة من حيث ارتفاع كرياتنين الدم والأعراض الأخرى.

إن الرفض هو عملية مناعية للعضوية المستقبلة تجاه الكلية المزروعة التي تعد جسماً غريباً، وهناك أنواع عدة من الرفض كما ذكرت آنفاً وأهمها:

- **الرفض فوق الحاد:** الذي يحدث فوق طاولة الجراحة بعد الانتهاء من عملية الزرع تقنياً.
- **الرفض الحاد:** الذي يأتي في الأيام التي تلي العملية مباشرة.

**٢- المضاعفات الخمجية:**

تساهم هذه المضاعفات في احتمال حدوث الوفيات، ويعد ذلك من المشاكل الخطيرة بالنسبة إلى مستقبل مناعة مثبطة، ومن جهة أخرى إن إدخال أدوية ضد الأخماج إلى الجسم قد يُحدث مضاعفات أو يقلل فعالية الأدوية المثبطة.

**أ- المضاعفات الجرثومية:** كل المضاعفات محتملة وبكل أصناف الجراثيم ولاسيما في الجهاز العصبي (التهاب السحايا الحاد، وخراج المخ...) وأخماج رئوية وجلدية وفي الأذن، الأنف، الحنجرة. والأخماج البولية تحدث في نصف الحالات (٥٠٪) ويجب البحث عنها بفحص البول المجهري.

**ب- الأخماج الفيروسية:** فيروس "إيبشتاين بار EBV، والفيروس مضخم الخلايا CMV.

**٣- المضاعفات البعيدة المدى:**

أ- الهبوط التدريجي في عمل الكلية المزروعة بسبب الرفض المزمن، ويظهر ذلك بالصعود التدريجي للكرياتينين مع ظهور ارتفاع الضغط الدموي، وكذا تسرب البروتينات مع البول.

ب- ارتفاع ضغط الدم يظهر في ٥٠-٦٠٪ من الحالات بعد

عملية الزرع؛ يتعلق أساساً بارتفاع ضغط الدم قبل إجراء العملية الجراحية أو بالكلية نفسها أو بالعلاج المثبط للمناعة، كما يجب الكشف عن عدم وجود تضيق الشريان الكلوي للكلية المزروعة.

ج- ويجب ألا يُهمل خطر الإصابات السرطانية بتحريض من تثبيط الجهاز المناعي، ومن أمثلة هذه السرطانات:

- ◆ الأورام الجلدية: مثل ساركومة كابوزي.
- ◆ الأورام اللمفاوية ومتلازمة التكاثر اللمفاوي.
- ◆ سرطان عنق الرحم وسرطان الفرج.

كما يجب التذكير بأن سرطان الكلية الأصلية عند المريض يظهر بكثرة في المرضى الذين خضعوا لغسيل كلوي مدة طويلة، وهذا ما يبرر المراجعة الدورية واللازمة للكلية بالفحص بالأمواج فوق الصوتية.

الإصابات الكبدية مرتبطة أساساً بالتهاب الكبد الفيروسي B أو C قبل عملية الزرع كما قد يساعد على ظهورها العلاج المثبط للجهاز المناعي، وقد يتطور الأمر إلى تشمع الكبد.

**٤- المضاعفات الجراحية:**

**أ- مضاعفات متعلقة بالجهاز البولي:**

● **ناسور بولي:** وهو من المضاعفات الآنية، قد يكون على مستوى زرع الحالب على المثانة أو على مستوى الحويضة الكلوية أو الحالب نفسه لأن هذه المنطقة تتعرض غالباً لرضوض في أثناء عملية نقل الكلية أو تحضير العضو للزرع، ويتطلب العلاج تداخلاً جراحياً.

● **انسداد الحالب أو تضيق الحالب:** بضغط خارجي أو انسداد مكان الوصل الحالبي المثاني الجديد بسبب إقفاري أو تقني.

● **جزر مثاني** حالبي.

● **قيلة لمفاوية:** تجمع اللمف في موضع الزرع و الضغط على العضو المزروع.

**ب- المضاعفات المتعلقة بالأوعية الدموية:**

● **انسداد الأوعية:** يلاحظ ذلك في حالة التموضع السيئ للكلية المزروعة، وهي مضاعفات آنية قد تكون السبب في إقفار موضعي أو انسداد العضو المزروع.

● **الخثار الشرياني:** يؤدي إلى توقف تروية العضو المزروع، ومن أهم أعراضه انقطاع البول الفجائي.

● **تضيق الشريان الكلوي:** يشخص حين ظهور ارتفاع ضغط الدم مع هبوط الكرياتينين، ويكون العلاج بالتوسيع عن طريق التنظير أو بتداخل جراحي وإعادة مفاغرة الأوعية من جديد.

**ثامناً- النتائج:**

● نسبة الوفيات في السنة الأولى من عملية الزرع أقل من ١٪.

● حياة المستقبل تكون أفضل من الناحية الصحية إذا كان المتبرع من الأقارب.

● معدل حياة الطعم المزروع حتى ثلاث سنوات في حدود ٨٥٪. ويكون معدل حياة الطعم المزروع أكبر إذا نقل من متبرع حي ومن الأقارب.

● تختلف هذه النتائج من بلد إلى آخر ومن مستشفى إلى آخر.

# التهاب كبيبات الكلى الأولي

**سامي بيطار**

أهم أنماط التهاب كبيبات الكلى التي يمكن تصنيفها في سياق الداء الكبيبي الأولي primary glomerular disease هي:

١- التهاب كبيبات الكلى ذو التبدلات الصغرى (MCD).

٢- تصلب الكبيبات البؤري القطعي (FSGS).

٣- التهاب كبيبات الكلى الغشائي.

٤- اعتلال الكلية بالغلوبولين المناعي A.

٥- التهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري (MPGN).

٦- التهاب كبيبات الكلى المترقي بسرعة والتهاب كبيبات الكلى ذو الأهلة (RPGN).

**أولاً- التهاب كبيبات الكلى ذو التبدلات الصغرى:**

يدعى أيضاً داء التبدلات الصغرى minimal change disease (MCD)، ويستخدم لوصف الموجودات المرضية في المرضى الذين تحدث لديهم بيلة بروتينية شديدة تؤدي على نحو نموذجي إلى متلازمة كلائية.

● تتضمن الموجودات في خزعة الكلية كبيبات طبيعية ظاهرياً بالمجهر الضوئي، سلبية بالتألق المناعي، كما تتضمن إمحاء استطالات الخلايا القدمية بالمجهر الإلكتروني إمحاء منتشراً.

● قد يكون MCD ثانوياً لمرض آخر مثل اللمفوما، لكن أكثر حالاته مجهولة السبب. تكثر مشاهدة هذا المرض في الأطفال الذين تظهر فيهم متلازمة كلائية، ولا يحتاج أغلب هؤلاء إلى خزعة كلية، وإنما يتلقون علاجاً تجريبياً من دون إجرائها.

● تظهر ٧٠٪ من حالات المرض عند الأطفال قبل عمر ٥ سنوات، و٢٠-٣٠٪ من الشباب الذين تظهر فيهم متلازمة كلائية مصابون بهذا المرض .

● ومع ذلك فإن الـ MCD هو الداء الثالث الأكثر شيوعاً عند البالغين المصابين بمتلازمة كلائية بعد التهاب كبيبات الكلى الغشائي وتصلب الكبيبات البؤري القطعي.

● يستجيب الشكل النموذجي من هذا المرض للعلاج، لكن المرضى يعانون نكساً متكرراً.

**أساسيات التشخيص:**

● بيلة بروتينية شديدة، تؤدي نموذجياً إلى متلازمة كلائية.

● تبدي خزعة الكلية تبدلات صغرى بالمجهر الضوئي، سلبية التألق المناعي، كما تبدي إمحاء استطالات الخلايا القدمية بالمجهر الإلكتروني.

● لا يوجد سبب معروف لهذا الداء، وقد ترافق الشكل الثانوي منه الخباثات، أو تفاعلات سمية أو تحسسية للعقاقير، أو أخماج، أو أمراض مناعية ذاتية أو أمراض متنوعة أخرى.

**الآلية الإمراضية:**

● المسلمة الموضوعة من قبل شالوب Shaloub في عام ١٩٧٠م هي أن الآلية الإمراضية لـ MCD وجود عامل دوراني قادر على إحداث بيلة بروتينية.

● من المحتمل أن يفرز العامل الدوراني من قبل الخلايا اللمفاوية ويؤدي إلى زيادة نفوذية الأوعية، أو يؤثر مباشرة في وظيفة الخلايا الرجلاء podocyte. وحدوث الهجوع بمثبطات المناعة دليل قوي جداً على أن العامل الدوراني يفرز من قبل الخلايا المناعية التي تتثبط وظيفتها بتلك الأدوية. وإضافة إلى ذلك إن المرضى الذين يصلون إلى المرحلة النهائية للداء الكلوي ESRD بسبب MCD أو تصلب الكبيبات البؤري القطعي FSGS معرضون لخطر نكس المرض السريع بعد الزرع.

● تتضمن العوامل الدورانية المرشحة للقيام بهذا الدور: الهيموبكسين، والأنترلوكين-٤، وعامل النمو البطاني الوعائي VEGF، والعوامل ذات الوزن الجزيئي المنخفض (KDa <100) غير الغلوبولينات المناعية القابلة للنفوذ، والهيباريناز.

**الموجودات السريرية:**

**١- الأعراض والعلامات:**

● **تتضمن** الأعراض والعلامات: الوذمة المحيطية، وعدم ارتياح بطني بسبب الحبن، والإسهال أحياناً بسبب وذمة جدار الأمعاء، والألم العجزي في الحالات الشديدة بسبب الوذمة فيه، وأخيراً الزلة التنفسية بسبب انصباب الجنب.

● وقد يحدث شح بولي يندر أن يؤدي إلى قصور كلوي حاد بسبب نقص التروية الكلوية.

● وقد تؤدي زيادة القابلية للأخماج - ولاسيما بالجراثيم ذات المحفظة - إلى إصابة المريض بالتهاب الصفاق أو بصدمة إنتانية.

● يزداد في المصابين خطر حدوث الصمات الخثرية التي قد تتظاهر بعلامات خثار وريدي عميق، مثل خثار الوريد

الكلوي الذي يتظاهر بألم الخاصرة مع بيلة دموية، وخثار الجيب السهمي الذي يتظاهر بأعراض عصبية مركزية.

**٢- الموجودات المخبرية:**

● يظهر تحليل البول بالغميسة dipstick وجود بيلة بروتينية من (+٣) حتى (+٤)، وتشاهد بيلة دموية مجهرية في نحو ١٥٪ من المصابين MCD.

● ونسبة تركيز بروتين البول إلى كرياتينين البول (بالمليغرام/المليغرام) ≥ (٣,٥)، ويُتوصل إليها من عينة عشوائية عوضاً من جمع بول ٢٤ ساعة.

● ونتيجةً للبيلة البروتينية الشديدة يحدث لدى المريض نقص ألبومين المصل؛ إذ إن كمية البيلة البروتينية في الـ MCD أكبر بكثير مما يُرى في الأمراض الكبيبية الأخرى، وتؤدي إلى نقص أكثر في ألبومين المصل.

● وقد يشاهد كذلك نقص غاما غلوبولين المصل التالي لفقد الـ IgG، أو بسبب سوء إنتاجه و/أو استقلابه.

● والأطفال الذين تكون لديهم مستويات منخفضة من IgG ترتفع لديهم مستويات IgM.

● في الحالات النموذجية تكون الوظيفة الكلوية طبيعية، وقد يرتفع الكرياتينين قليلاً نتيجة نقص الحجم داخل الأوعية.

● في الحالات الشديدة يرتفع أيضاً الهيموغلوبولين والهيماتوكريت بسبب نقص الحجم، وقد ترتفع الصفيحات الدموية كذلك.

● يرتفع كولستيرول المصل والشحوم الثلاثية ويعود إلى الطبيعي ببطء بعد الهجوع.

**٣- الدراسات الشعاعية:**

تخطيط صدى الكليتين غير مستطب منوالياً في متلازمة الكلاء، لكن المصابين بالـ MCD يميل حجم كلاهم إلى الكبر مع وجود حبن.

صورة الصدر الشعاعية طبيعية وقد يظهر انصباب جنب.

**٤- الاستقصاءات النوعية:**

● يجب فحص خزعة من الكلية - تؤخذ عبر الجلد بتوجيه الصدى أو الطبقي المحوري المحوسب - للبالغين المصابين بمتلازمة الكلاء وتشخيص MCD.

● تستطب خزعة الكلية عند الأطفال إذا أصبحوا مقاومين للستيروئيدات أو معتمدين عليها.

● يجب أن تدرس خزعة الكلية بالتألق المناعي بالفلوريسين أو بالمجهر الإلكتروني؛ إضافة إلى المجهر الضوئي.

● قد ينبئ وجود أضداد IgM في المسراق بأن الآفة ستكون أكثر مقاومة للعلاج.

● عند البالغين يجب البحث عن الأمراض المسببة للـ MCD الثانوي.

التشخيص التفريقي:

يتضمن التشخيص التفريقي لمريض مصاب بمتلازمة الكلاء من دون بيلة دموية تقريباً: داء التبدلات الصغرى والتهاب الكبيبات والكلية البؤري القطعي، واعتلال الكلية الغشائي.

**المضاعفات:**

● مضاعفات الـ MCD هي نفسها التي ترى في متلازمة الكلاء، **وتتضمن:** الخمج، والصمة الخثرية، والداء القلبي الوعائي، إضافة إلى التأثيرات الجانبية المحتملة للعلاج. أهم هذه المضاعفات هي الأخماج، ولاسيما الناتجة من الجراثيم ذات المحفظة (capsulate)، وتكون متعددة العوامل.

● يزيد العلاج بمثبطات المناعة الأهبة للأخماج التي قد تكون مهددة للحياة، وأكثرها شيوعاً التهاب الصفاق (ولاسيما بالمكورات الرئوية)، والتهاب النسيج الخلوي، وذات الرئة.

● يجب أن يعطى المصابون بالمتلازمة الكلائية لقاح المكورات الرئوية، ويفضل أن يتم ذلك في أثناء الهجوع وعندما تُوقف مثبطات المناعة.

● كما يُعطى الأطفال لقاح الحماق في أثناء الهجوع حين توقف الستيروئيدات ليكون آمناً وفعالاً، كما يجب إعطاء المصابين بالـMCD لقاح الأنفلونزا سنوياً.

● يبدو أن خطر الحوادث الخثرية في الأطفال المصابين بـ MCD أقل مما في البالغين، ولكن قد يحدث لديهم خثار مهدد للحياة مثل خثار الجيب السهمي، وخثار الشريان الرئوي، وخثار الوريد الأجوف السفلي، في حين يكثر في البالغين خثار الأوردة التحتية أو الوريد الكلوي.

● يعود سبب فرط الخثار في متلازمة الكلاء إلى عدة عوامل تتضمن: زيادة تصنيع عوامل التخثر (الفيبرينوجين، والعوامل XIII، IX، X، VII، V، II)، وفقد أضداد عوامل التخثر مع البول (أنتي ثرومبين III)، وشذوذات الصفيحات (زيادة العدد، وزيادة قابلية التراص)، وفرط اللزوجة، وفرط شحوم الدم.

● وتحدث في معظم المصابين بالـ MCD فترات من الهداة يعود مستوى الشحوم في أثنائها إلى الحد الطبيعي.

● إن خطورة الإصابة بأمراض القلب الإكليلية في البالغين المصابين بالمتلازمة الكلائية أعلى مما في غيرهم، كما أن

خطورة الإصابة بالمضاعفات القلبية الوعائية مرتفعة في الأطفال المعندين على العلاج أو المعتمدين على الستيروئيدات.

● تتضمن المضاعفات الأخرى: القصور الكلوي الحاد التالي لنقص التروية الكلوية في أثناء النكس، وفقر الدم بعوز الحديد الناجم عن فقد البروتينات الرابطة له في أثناء النكس، ونقص فيتامين د أيضاً بسبب نقص البروتينات الرابطة له في أثناء النكس.

**العلاج:**

● الدواء الأول لعلاج الـ MCD هو الستيروئيدات القشرية. يهجع المرض هجوعاً كاملاً باستعمالها عند الأطفال في أكثر من ٩٥٪ منهم، ويكون الهجوع سريعاً (بمدة أسبوعين) في ٧٥٪ منهم، ويعطى لهم البريدنيزون بمقدار ٢ملغ/كغ. أما البالغون فيتطلب الوصول إلى الهجوع الكامل لديهم وقتاً أطول، ويحدث النكس لدى بعضهم بعد خمج يصيبهم ويستجيبون مع ذلك للعلاج بالستيروئيدات بمدة أقصر، والعلاج مدة أطول لا يؤثر في تكرر الإصابة اللاحق.

● وتعتمد أدوية أخرى للمصابين بالنكس المتكرر أو بسمية الستيروئيدات.

● فالعوامل المؤلكلة كالسيكلوفوسفاميد أو الكلورامبيوسيل تؤدي إلى هجوع المرض في المصابين بالنكس المتكرر هجوعاً قد يدوم عدة سنوات، وأكثر ما يستخدم السيكوفوسفاميد بمقدار ٢ملغ/كغ مدة ١٢ أسبوعاً، وقد يؤدي استعماله أكثر من هذه المدة إلى سمية قندية، ويجب أن يُراقب المرضى من أجل سمية نقي العظم أسبوعياً بتعداد دم كامل، كما يجب أن يُعالجوا مباشرة بالغلوبولين المناعي المضاد للحماق وداء المنطقة إذا كانو غير ممنعين ضد الحماق.

● والليفاميزون قد يؤدي إلى تراجع النكس في الأطفال المصابين بالنكس المتكرر؛ ولكن في غير المعتمدين على الستيروئيدات.

● السيكلوسبورين علاج مفيد في المرضى المصابين بالنكس المتكرر أو المعتمدين على الستيروئيد، ومن المحتمل أيضاً في الـ MCD المقاوم للستيروئيد. وهو بسبب تأثيراته السمية يجب ألا يصفه إلا الاختصاصيون الخبيرون في استخدامه.

● ويذكر حديثاً أن الميكوفينولات (الموفيتيل) (MMF) - المثبط لاصطناع البورين - قد يفيد في معالجة متلازمة الكلاء عند الأطفال المعتمدين على الستيروئيدات.

● تفيد مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين في المرضى المقاومين للستيروئيدات حتى مع غياب ارتفاع الضغط الشرياني.

● قد يهجع MCD الثانوي بعد علاج المرض المحدث له علاجاً ناجعاً، وكل المصابين بالـ MCD يجب أن يتبعوا حمية خالية من الملح في أثناء فترات النكس.

**الإنذار:**

● يعتمد إنذار الـ MCD على نحو أساسي على استجابة المريض للعلاج بالستيروئيدات، وعند الأطفال يحدث الهجوع السريع خلال ٧-٩ أيام من العلاج مع غياب البيلة الدموية المجهرية، وينبئ الهجوع السريع عند من تجاوزت أعمارهم ٤ سنوات بقلة حدوث النكس.

● أما البالغون المصابون بالـ MCD فمعرضون للإصابة بداء الشرايين الإكليلية.

● والمرضى الذين يقاومون العلاج بالستيروئيدات يحتمل أنهم مصابون بتصلب الكبيبات البؤري القطعي FSGS؛ مع زيادة خطر الوصول إلى المرحلة النهائية من الداء الكلوي ESRD.

**ثانياً- تصلب الكبيبات البؤري القطعي focal segmental glomerulosclerosis (FSGS):**

قد يكون تصلب الكبيبات البؤري القطعي أولياً أو ثانوياً، ويعتمد التشخيص على وجود آفات نسيجية وصفية مميزة.

● يعد الاضطراب الجيني في بروتينات الخلايا الرجلاء سبباً في ٢٥٪ من الحالات الأولية.

● يتظاهر المرض ببيلة بروتينية أو متلازمة الكلاء.

● تتطور ٥٠٪ من الحالات إلى قصور كلية نهائي ESRD بعد ٥-١٠ سنوات.

● نسبة النكس عند المرضى بعد إجراء زرع الكلية ٣٠٪ وقد تكون أكثر من ذلك.

● يدل فشل العلاج بالستيروئيدات على سوء الإنذار، ولا توجد معالجة مفيدة مثبتة لهؤلاء المرضى حتى الوقت الحاضر.

يعد هذا الداء السبب الأكثر شيوعاً لمتلازمة الكلاء مجهولة السبب عند البالغين والسبب الرئيسي لقصور الكلية الانتهائي ESRD.

**التظاهرات السريرية:**

● يتظاهر FSGS ببيلة بروتينية لا عرضية أو بمتلازمة كلائية صريحة.

● يكشف المرض بإجراء تحليل بول منوالي يبين وجود

بيلة بروتينية معزولة.

● تتشابه التظاهرات السريرية في المصابين بمتلازمة كلائية صريحة وفي المصابين بداء التبدلات الصغرى.

● إن الإنذار في المرضى الذين يتظاهر لديهم المرض ببيلة بروتينية تحت كلائية أفضل من الإنذار في المرضى الذين يتظاهر لديهم المرض ببيلة كلائية.

**التشريح المرضي:**

● يتطلب تشخيص الـ FSGS موجودات نسيجية تشمل التصلب القطعي والتنكس الزجاجي في الكبيبات.

● تتوضع الآفات في المراحل الباكرة للمرض في النفرونات (الكليونات) المجاورة للب وقد يرافقها تندب حول الكبب، وضمور أنبوبي وتليف خلالي في الكبب المجاورة للمنطقة المصابة.

● يظهر المجهر الإلكتروني إمحاء الاستطالات القدمية مع غياب الترسبات المناعية والتصلب المسراقي.

**الآلية الإمراضية:**

يحدث تصلب الكبيبات البؤري القطعي الأولي (مجهول السبب) نتيجة لاضطراب في الجهاز المناعي، بيد أنه لا يوجد اضطراب مثبت سوى تغير في اصطناع TNFα في الكريات البيض في الدم المحيطي.

تبين خلال السنوات العشر الماضية أن للخلايا الرجلاء شأناً أساسياً في سلامة الحاجز الشعري الكبيبي النوعي.

**المظاهر السريرية:**

قد يتظاهر الـ FSGS على شكل متلازمة كلائية خفيفة أو نموذجية. وأهم الأعراض: الوذمات والحبن وزيادة الوزن الثانوية لاحتباس السوائل. تتركز الوذمة في الأطراف السفلية حين الوقوف، في حين تتركز حول العينين حين الاستلقاء كما قد تظهر في الصفن والشفرين.

يشاهد ارتفاع الضغط الشرياني بنسبة ٦٠٪ من المرضى حين التشخيص وذلك حتى في المرضى غير المتوذمين.

قد يكون البول الحديث رغوي المظهر بسبب البيلة البروتينية الكبيرة.

**الموجودات المخبرية:**

**١- البول:** يحتوي بول ٢٤ ساعة كمية من البروتين تراوح بين ١ و ٢٠غ.

تحدث بيلة دموية مجهرية في ٢٠٪ من الحالات لكن البيلة الدموية العيانية نادرة. ويلاحظ وجود أجسام شحمية بيضوية وأسطوانات هيالينية حين تكون البيلة البروتينية أكثر من ٣غ /يوم/١,٧٣م٢ من سطح الجسم.

**٢- الدم:**

● يلاحظ بإجراء التحاليل الكيميائية للمصابين بالمتلازمة الكلائية الصريحة وجود نقص الألبومين واضطراب الشحوم. وقد يكون مستوى ألبومين المصل أقل من ١غ/دل.

● يرتفع المستوى المصلي للشحوم الثلاثية والكولستيرول و LDL لدى المرضى الذين لديهم انخفاض شديد في مستوى ألبومين المصل، كما ينخفض مستوى الكلسيوم الكلي بسبب نقص الألبومين؛ لكن مستوى الكلسيوم الشاردي لا يتغير.

● قد ينخفض مستوى صوديوم المصل نتيجة لاحتباس الماء.

● وقد يرتفع مستوى كرياتينين المصل لدى المرضى عند تشخيص المرض، والأذية الكلوية قد تكون حادة أو مزمنة.

● قد يكون الهيماتوكريت مرتفعاً في المرضى الذين لديهم نقص حجم؛ أو منخفضاً في المرضى المصابين بأذية مزمنة في وظيفة الكلية.

● قد يرتفع مستوى الصفيحات الدموية، كما يرتفع مستوى عوامل التخثر ٥-٧-٩-١٠ والفيبرينوجين، كما قد ينخفض مستوى الأنتي ثرومبين III والعامل ١١ و١٢ بسبب زيادة طرحهم مع البول، وتفسر تغيرات عوامل التخثر هذه حدوث الخثار لدى المرضى الذين لديهم بيلة بروتينية عالية.

**الدراسات الشعاعية:**

قد تفيد الإجراءات الشعاعية مثل الصدى أو التصوير المقطعي المحوسب في استبعاد الحالات الثانوية والأمراض الأخرى مثلاً:

● قد يلاحظ في المرضى المصابين باعتلال كلية بالجزر المثاني الحالبي استسقاء كلوي أو استسقاء حالبي أو ندبات في برانشيم الكلية تدل على أذية الجهاز البولي المفرغ.

● يكشف صدى الكليتين في المصابين بتصلب كبيبي متقدم - سواء كان بسبب FSGS أم بأي سبب آخر- كليتين صغيرتي الحجم وعاليتي الصدى.

**الفحوص النوعية:**

● يعتمد تشخيص الـFSGS على الخزعة الكلوية؛ إذ يلاحظ وجود تندب قطعي يتوضع في الكبيبات بشكل بؤري، ويكفي وجود تلك التغيرات في كبيبة واحدة لوضع التشخيص.

● يظهر الفحص بالمجهر الإلكتروني فقط إمحاء الزوائد القدمية.

● يستخدم نمط الآفات الندبية في تصنيف الـ FSGS

في عدة أنواع.

● يجب تقييم كل مرضى FSGS لاحتمال الإصابة بـHIV.

**التشخيص التفريقي:**

● للتمييز بين تصلب الكبيبات البؤري القطعي الأولي والثانوي قيمة علاجية وإنذارية مهمة.

● يحدد تصلب الكبيبات البؤري القطعي الأولي بوجود التغيرات المرضية في الخزعة الكلوية، إضافة إلى القصة السريرية والتحاليل المصلية والدراسة الشعاعية التي تثبت غياب سبب آخر للإصابة.

● قد يرافق بعض الأمراض - مثل متلازمة ألبورت أو اعتلال الكلية بالغلوبيولين المناعي IgA nephropathyA - تصلب بؤري في الكبيبات يشاهد بالخزعة الكلوية المقروءة باستعمال المجهر الضوئي، ويمكن للمجهر الإلكتروني أن يظهر شذوذات وصفية في الغشاء القاعدي الكبيبي في داء ألبورت، كما أن استعمال التألق المناعي immunofluorescence microscopy يظهر توضعات من الـ IgA التي تميز المرض الأولي من هذه الآفات.

● يسبب اعتلال الكلية بالبدانة ضخامة في الكبيبات إضافة إلى آفات تصلبية. ويحدث اعتلال الكلية بالبدانة في المرضى غير المتوذمين الذين لديهم مشعر كتلة الجسم>BMI 40 m2/k. وإنذار البقيا في هؤلاء المرضى - الذين تحدث لديهم بيلة بروتينية إضافة إلى فقدان وزن واضح حتى من دون برامج حمية فعالة - أفضل من الإنذار في المصابين بـ FSGS أولي، ولم تثبت فائدة العلاج المثبط للمناعة في المصابين باعتلال الكلية بالبدانة.

**المضاعفات:**

**١- الأخماج:**

● أهم مضاعفات المتلازمة الكلائية الناتجة من FSGS هي الأخماج الجرثومية التي تسبب التهاب صفاق تلقائياً أو تجرثم دم أو التهاب نسيج خلوي.

● تتظاهر نوبات التهاب الصفاق بألم بطني وإيلام بطني مع إيلام راجع ودفاع عضلي مع ترفع حروري أو من دون ذلك.

● أكثر أسباب التهاب الصفاق التلقائي شيوعاً في المصابين بالمتلازمة الكلائية هي: المكورات الرئوية، والإشريكية القولونية، والعصيات سلبية الغرام.

● يجب عدم إغفال نفي أسباب أخرى للألم البطني والدفاع العضلي والإيلام البطني الذي قد يسببه انفجار الزائدة الدودية الملتهبة.

**٢- الخثار:** تحدث لدى المرضى المصابين ببيلة بروتينية خثارات شريانية وريدية؛ إضافة إلى صمات خثارية بنسبة أقل من ٢٪. يعتقد أن سبب تشكل الخثارات هو الإطراح البولي لمضادات التخثر مثل أنتي ثرومبين III وبروتين C وS مع زيادة فعالية الصفيحات ونقص انحلال الفيبرين بالبلازمين، كما أن لقلة حركة المرضى الذين لديهم وذمات شديدة شأناً إضافياً في حدوث الخثار.

**٣- قصور الكلية الحاد:**

● قد يرى قصور الكلية الحاد حين التشخيص أو في حالات نقص حجم الدم الشديد، وإن إعادة تعويض الحجم هو العلاج الأمثل لهذه الحالات، كما قد يظهر حين التشخيص قصور الكلية المزمن.

● قد تفيد خزعة الكلية في تحديد أرجحية عودة الوظيفة الكلوية إلى الحالة الطبيعية بالاعتماد على شدة التليف في الكبيبات والتليف الأنبوبي الخلالي.

**المعالجة:**

**١- الستيروئيدات:**

● يؤدي عدم علاج الـFSGS إلى استمرار البيلة البروتينية وترقي الأذية الكلوية.

● تقدر نسبة الهجوع التلقائي لدى المرضى غير المعالجين بأقل من ٥٪.

● ما زال علاج الـ FSGS مختلفاً عليه بسبب قلة عدد الدراسات العشوائية التي تدعم الشواهد المثبتة سريرياً للعلاج.

● العلاج بالستيروئيدات هو العلاج الشائع للـ FSGS الأولي عند الأطفال وعند البالغين، وتراوح فترة العلاج بين ٦ أسابيع إلى ٦ أشهر، وتراوح نسبة الاستجابة بين ٢٥-٤٠٪ مع إنقاص معدل النكس عندما تطول فترة العلاج بالستيروئيدات.

● يلاحظ استمرار البيلة البروتينية عند معظم مرضى الـ FSGS بعد إجراء شوط علاجي بالستيروئيدات. تتضمن أدوية الخط الثاني مثبطات المناعة، إضافة إلى الأدوية المحسنة للأعراض مثل المدرات والمعالجة المضادة للتليف وفصادة البلازما.

**٢- مثبطات المناعة:** يعد العلاج بالسيكلوسبورين - العلاج الأمثل للـ FSGS- خطاً ثانياً للمرضى المقاومين للعلاج بالستيروئيدات؛ إذ إنه يخفض الإطراح البروتيني في البول بنسبة أكثر من ٥٠٪ مع الحفاظ على وظيفة الكلية بنسبة أكثر من ٧٠٪. ويمكن استعمال مثبطات المناعة الأخرى إذا

اقتضت الحاجة، ويذكر منها تاكروليموس وسيكلوفوسفاميد وميكوفينولات موفيتيل.

**٣- المدرات:** هي علاج ملطف يستعمل في حالات الوذمة الشديدة.

**٤- العوامل المضادة للتليف:** تخفض الضغط السكوني في الكبيبات الكلوية، كما تعد الخيار الأول لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني إذا وجد. وأهمها الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE مثل الكابتوبريل ومضاهياته، ومحصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARB مثل لوسارتان ومضاهياته.

**٥- خافضات الشحوم:** كمركبات الستاتينات وغيرها.

**٦- مضادات الأكسدة:** مثل الفيتامين E.

**٧- فصادة البلازما:** تجرى للوقاية عند المرضى المحضرين لزرع الكلية لتجنب حدوث النكس لديهم.

**٨- الحمية:** يعد تحديد الصوديوم حجر الأساس في العلاج وذلك لضبط الوذمات لدى المريض.

**الإنذار:**

- يتطور الـ FSGS إلى داء كلوي نهائي ESRD في ٥٠٪ من المرضى خلال ٥-١٠ سنوات، ويحدث قصور الكلية بنسبة أكبر في المرضى الذين لديهم مقاومة على العلاج، واستمرت لديهم البيلة البروتينية.
- يتضمن علاج المصابين بقصور الكلية المترقي زرع الكلية أو الديال، ولسوء الحظ فإن المرض قد ينكس في المرضى الذين يجرى لهم زرع الكلية، ويكون معدل النكس أعلى في المرضى الذين يحدث لديهم داء كلوي نهائي ESRD على نحو سريع.

**ثالثاً- التهاب كبيبات الكلى الغشائي:**

التهاب كبيبات الكلى الغشائي المجهول السبب - ويسمى اعتلال الكلية الغشائي membranous nephropathy (MN) - شائع نسبياً ويبقى العامل الأكثر شيوعاً المسبب للكلاء لدى البالغين البيض. ويشخّص بنفي الأسباب الثانوية.

تؤلف الأشكال الثانوية لـ MN ما يقارب ثلث الحالات، وغالباً ما ترافق أمراض المناعة الذاتية والخباثات في الأعمار المتقدمة.

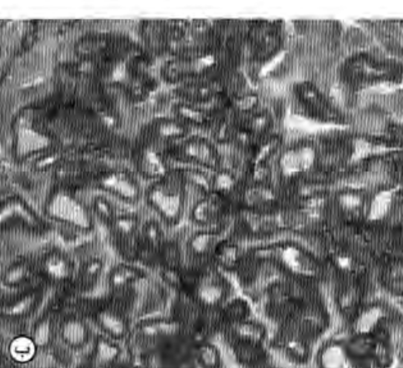
**يعتمد التشخيص على:**

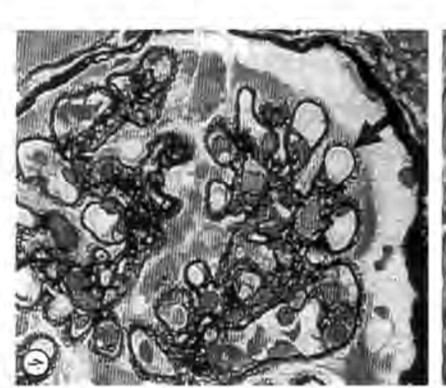
- وجود المظاهر السريرية للمتلازمة الكلائية.
- الكبيبات غير ملتهبة.
- تسمك الغشاء القاعدي للشعيرات الكبيبية.

**التشريح المرضي:**

- يشخص المرض بخزعة الكلية. في الحالات المبكرة من الـMN تبدو الكبيبات طبيعية تحت المجهر الضوئي (الهيماتوكسيلين والإيوزين) (الشكل ١)، وقد تظهر الشذوذات باستخدام مستحضرات الفضة وبالتألق المناعي وبالمجهر الإلكتروني.
- يظهر الفحص المجهري بالتألق المناعي ترسبات شديدة الوصفية ووحيدة الشكل للـ IgG وC3 وفق نموذج حبيبي على امتداد الحافة الظهارية للغشاء القاعدي. يوجد الـ IgG في < ٩٥٪ من الحالات، في حين يشاهد C3 في ٣٠-٥٠٪ فقط من حالات الـ MN الأولي.
- وللأشكال الثانوية من الـ MN مظاهر نسيجية مشابهة للنمط الأولي، لكن وجود غلوبيولينات مناعية سوى الـ IgG (مثل الـ IgM، IgA وخاصة في المسراق مع وجود ترسبات صغيرة تحت البطانة، وترسبات في الغشاء القاعدي الأنبوبي وترسبات كثيفة لـ C1q) توحي باعتلال الكلية الغشائي التالي للذئبة الحمامية لـ SLE، والتهاب الكبد B، والأدوية (الذهب و د- بنسللامين).




الشكل (١) التهاب كبب وكلية غشائي كما يبدو بالمجهر الضوئي
أ- حالة مبكرة من الآفة ب - حالة متقدمة من الآفة ج - حالة أكثر تقدماً

**المظاهر السريرية:**

● يصيب المرض الأشخاص من مختلف الأعمار لكنه نادر الحدوث في الأطفال؛ إذ يؤلف < ٥٪ من حالات متلازمة الكلاء، وتزداد نسبة الحدوث بعد سن الأربعين. وهو أكثر شيوعاً لدى الرجال بنسبة ٣/١، والعرق الأبيض أكثر عرضة للإصابة.

● الشكل الأولي أكثر ما يشخص في الأعمار المتوسطة مع ذروة حدوث في العقدين الرابع والخامس من العمر، وغير شائع نسبياً في الأعمار الأقل من ٢٠ سنة.

● تبدو المتلازمة الكلائية بمظاهرها المختلفة في٦٠-٧٠٪ من المرضى: بالوذمة، ونقص الألبومين، وفرط الشحوم. وتحدث في ٣٠-٤٠٪ من المرضى بيلة بروتينية تحت الطيف الكلائي (< ٣,٥ غ/٢٤ سا) تُكشف عادة في أثناء فحص منوالي لدى مريض غير عرضي. البيلة البروتينية غير انتقائية. من الشائع وجود بيلة دموية مجهرية (٣٠-٤٠٪)، لكن من النادر وجود بيلة دموية مجهرية مع أسطوانات وكريات حمر، والتشريح المرضي في هذه الحالات مختلف.

● يبقى مستوى الـ C3.C4 طبيعياً في الشكل الأولي، والضغط الشرياني سوي في معظم المرضى حين التشخيص، في حين يكون مرتفعاً في ١٠-٢٠٪ منهم. وكذلك فإن وظائف الكلية تكون طبيعية وقت التظاهر في معظم المرضى في حين يعاني جزء صغير (< ١٠٪) قصوراً كلوياً.

**التشخيص التفريقي:**

١- يشمل التشخيص التفريقي الأسباب الأخرى للمتلازمة الكلائية مثل: داء التبدلات الصغرى، والتهاب كبيبات الكلية المصلّب البؤري، والتهاب الكبيبات والكلية الغشائي التكاثري بالنمطين ١-٢، والداء النشواني، وداء ترسبات السلاسل الخفيفة light chain deposition disease، واعتلال الكلية السكري.

٢- من المهم استبعاد الأسباب الثانوية لـ MN ولاسيما التهاب الكبد B، والذئبة الحمامية SLE والخباثات والأدوية.

٣- يكون شكل الـ MN الثانوي الأكثر شيوعاً في الأعمار الأقل من ١٦ سنة هو الأخماج الفيروسية، أو الـ SLE، في حين يكون السبب الثانوي الغالب لدى البالغين > ٦٠ سنة هو الخباثات والأدوية.

**السير السريري والتطور:**

يتميز السير السريري باختلاف كبير في سرعة ترقي المرض، ومن الصعب تقييم السير الطبيعي للمرض بسبب اختلاف المعايير المستخدمة من قبل الاختصاصيين بأمراض الكلية لاختيار المرضى لإجراء الخزعة.

يحدث النكس بعد الهجوع التام في نحو ٣٠٪ من المرضى. لكن أكثر المصابين بالنكس يعانون بيلة بروتينية تحت الطيف الكلائي، وتبقى وظيفة الكلية لديهم مستقرة على المدى البعيد.

**المعالجة:**

**١- المعالجة غير المثبطة للمناعة:**

توجه هذه المعالجة للسيطرة على الوذمات، وارتفاع الضغط واضطراب شحوم الدم، وتحديد الوارد اليومي من البروتين وخفض البيلة البروتينية وذلك بتثبيط جهاز الرينين أنجيوتنسين.

إن أفضل المستفيدين من مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEI وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs في سياق خفضهم للبيلة البروتينية هم المرضى ذوو الخطورة المنخفضة (بيلة بروتينية < ٤غ/يوم). يُشار إلى أن حمية منخفضة من الملح تصل إلى ٢٠٠ ملغ Nacl/يوم أو ٤,٦ ملغ Na/يوم لها شأن كبير في تعزيز استفادة المرضى من الـ ARBs.

ومن غير المتوقع استجابة المرضى ذوي الخطورة المرتفعة (بيلة بروتينية > ٥غ/يوم) للعلاج بـ ACEI ± ARBs حتى لو أعطي بجرعات عالية وبمشاركة ثنائية، لكن هذا لا يمنع إعطاءها لهم على نحو منوالي.

يفضل أن تقتصر حمية البروتين اليومية على ٠,٨ غ/كغ/يوم من وزن الجسم المثالي وعلى نوعية جيدة من البروتينات، علماً أن الحمية وحدها قادرة على خفض البيلة البروتينية بنسبة تصل إلى ١٥-٢٥٪، ولها لذلك شأن في خفض تطور الإصابة الكلوية.

للستاتينات فعل أساسي في تحسين مستوى الشحوم الثلاثية والكولستيرول الكلي والـ LDL لدى المصابين بالكلاء والقصور الكلوي، وبالتالي خفض الخطورة القلبية من حيث الإمراض ومعدل الوفيات.

لا يوصى بإعطاء الهيبارين والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي LMWH منوالياً للمصابين بالكلاء وقاية من الخثارات؛ مع أن فعلها في خفض البيلة البروتينية أصبح ثابتاً.

إن لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs تأثيراً في خفض البيلة البروتينية، ولكنها قد تؤدي إلى حدوث قصور كلوي حاد.

**٢- المعالجة بالستيروئيدات ومثبطات المناعة:**

**أ- الستيروئيدات القشرية:** ذكرت الدراسات الحديثة أنه لا فائدة من استخدام الستيروئيدات في العلاج حين وصفها وحدها في تحريض الهجوع وإنقاص نسبة ترقي الإصابة الكلوية، وليس ما يدعم إعطاء جرعة وحيدة من الستيروئيدات الفموية لعلاج اعتلال الكلية الغشائي الأولي.

**ب- العناصر السامة للخلايا مع الستيروئيدات القشرية:** للعناصر السامة للخلايا أثر مهم في علاج المرضى ذوي الخطورة المنخفضة إذا ما وُصفت بالتناوب مع الستيروئيدات القشرية شهرياً.

اقترحت عدة تجارب سريرية استمرار استعمال هذه الطريقة فترة زمنية تقارب الـ ٦ أشهر (عوامل مؤلكلة سيكلوفوسفاميد أو كلورامبوسيل + ستيروئيد)، مما أدى إلى هدأة تامة بمعدل ٤-٥ أضعاف مقارنة بالعلاج المحافظ أو العلاج بالستيروئيدات وحدها، إضافة إلى إيقاف تطورالإصابة الكلوية.

**ج- سيكلوسبورين CSA:** أظهرت عدة دراسات شأن CSA في إحداث هدأة سريعة لدى المصابين باعتلال الكلية الغشائي. ويعطى بمقدار ٣-٥ ملغ/كغ موزعة على جرعتين. يبدو أن CSA أكثر تحملاً من باقي سامات الخلايا، بيد أن له تأثيرات جانبية تراوح من ارتفاع الضغط الشرياني إلى فرط تصنع لثوي واضطرابات هضمية ومعص عضلي، والجدير ذكره أن هذه التأثيرات تظهر خاصة بعد العلاج المطول بـ CSA. تبقى السمية الكلوية التأثير الجانبي الأهم ولاسيما في المرضى المصابين أصلاً بتدهور الوظيفة الكلوية. وإن إيقاف CSA السريع بعد دخول المريض في هدأة يخفض شيوع السمية الكلوية المحدثة به.

**د- تاكروليموس tacrolimus:** التاكروليموس هو مثبط كالسينورين مشابه لـ CSA، لكن فعله المثبط المناعي أقوى بـ ١٠٠-١٥٠ مرة. أظهرت إحدى الدراسات شأن التاكروليموس في إحداث الهدأة بعد علاج مطول لمدة سنة كاملة بجرعة ٠,٠٥ ملغ/كغ/يوم على نحو مشابه لـ CSA، كما يُستطب التاكروليموس للمحافظة على الهدأة بجرعات منخفضة.

**هـ- ميكوفينولات موفيتيل MMF:**

- للـ MMF تأثير كبير في فرط التكاثر الخلوي للمفاويات T وB بآلية تثبيط تركيب الأضداد المتواسطة باللمفاويات B، كما أن له أيضاً فعلاً مثبطاً للمفاويات السامة T، ويخفض تعبير التصاق الجزيئات على اللمفاويات.
- وليس لـ MMF بخلاف الـ CSA تأثير سام للكلية، وتقتصر تأثيراته الجانبية على الأعراض الهضمية، وانخفاض تعداد الكريات البيض الذي يقود إلى أخماج انتهازية خطيرة أحياناً.

**و- الريتوكسي ماب rituximab:** الرتيوكسي ماب هو ضد وحيد النسيلة موجود على نحو طبيعي على سطح الخلايا طليعة B والناضجة، السليمة والخبيثة، ولكن ليس له تعبير على الخلية الجذعية الدموية أو على بقية الأنسجة الطبيعية.

لم يوص باستعمال الريتوكسي ماب علاجاً لاعتلال الكلية الغشائي حتى الآن، ومن الأفضل إجراء عدة دراسات أخرى قبل التوصية بذلك.

**رابعاً- اعتلال الكلية بالغلوبولين المناعي IgA nephropathy A:**

**أساسيات التشخيص:**

اعتلال الكلية بالـ IgA هو أكثر أشكال التهابات كبيبات الكلى الأولية شيوعاً في العالم.

وتعد البيلة الدموية التي تكون معزولة في بدء المرض التظاهر الوصفي له. تبدو في المرضى الشباب نوب من البيلة الدموية الصريحة ترافقها أخماج الأغشية المخاطية، أو تتلو الجهد الفيزيائي. أما البالغون فغالباً ما تحدث لديهم بيلة دموية وبروتينية غيرعرضية.

يعتقد أن الاضطراب في عملية ربط الغليكوزيل بالغلوبولين المناعي A (IgA) هو المهم في الآلية الإمراضية.

يتم التشخيص بإظهار توضعات الـ IgA السائدة أو المشتركة في منطقة المسراق الكبيبي بالفحص المجهري بالفلورسين.

اعتلال الكلية بالـ IgA الحقيقي ليس هو بيلة دموية متكررة سليمة فقط، وإنما قد يحدث القصور الكلوي في مراحله النهائية في ١٥٪ من المرضى بعد ١٠ سنوات، وفي ٢٠-٤٠٪ من المرضى بعد ٢٠ سنة من بدء المرض.

**اعتبارات عامة:**

يشيع حدوث هذا المرض عند البيض والآسيويين والهنود الأمريكيين، وهو أقل شيوعاً عند السود في أمريكا وإفريقيا. من الشائع تشخيصه عند البالغين الشباب في العقد الثاني من الحياة مع ميل إلى الحدوث عند الذكور (الشكل ٢).

ومع أن اعتلال الكلية بالـ IgA هو السبب الأكثر شيوعاً للمرض الكلوي الأولي (أو مجهول السبب)، بيد أنه يرافق - وعلى نحو واضح - العديد من الحالات المرضية الموضحة في الجدول رقم ١:

**الآلية الإمراضية:**

الآلية الإمراضية لاعتلال الكلية بالـ IgA غير معروفة،




الشكل (٢) التوزع الجغرافي العالمي للإصابة باعتلالات الكلية بالغلوبولين المناعي A.

لكن الكثير من الدلائل توجه إلى أن الاضطراب الأساسي الذي له شأن مهم فيها هو في جزيء الـ IgA نفسه.

**الأعراض والعلامات:**

يتظاهر اعتلال الكلية بالـ IgA بأشكال مختلفة.

البيلة الدموية المجهرية غير المؤلمة (بول بلون الشاي أو باللون البني)، وهو أكثر شيوعاً في المرضى الشباب. ترافق هذه النوب غالباً الإصابة بخمج تنفسي علوي، أو بعد يوم من الإصابة بالخمج، ويشار إليها بمصطلح البيلة الدموية المرافقة لالتهاب البلعوم synpharyngitic hematuria.

قد تكون البيلة الدموية الصريحة عابرة وتتعلق بالأخماج الحادة الأخرى (التهاب المعدة والأمعاء أو الاخماج البولية)، وتتعلق أحياناً بالجهود الشاقة، وقد يرافقها ألم كليل ناتج من احتقان المحفظة الكلوية.

قد تكشف البيلة الدموية المجهرية والبيلة البروتينية بفحص البول اتفاقاً عند ٣٠-٤٠٪ من المرضى. يشيع التظاهر اللاعرضي في المرضى البالغين المشخص لديهم اضطراب بفحص البول بفحوص التطمين أو استقصاءات الحمل أو الفحص السنوي المنوالي.

من التظاهرات الأقل شيوعاً المتلازمة الكلائية والقصور الكلوي الحاد (الذي يؤدي إلى التهاب كبيبات الكلى ذي الأهلة، وانسداد الأنابيب الكلوية بخلايا الكريات الحمر، أو التنخر النبيبي الحاد)، كذلك يعدّ المرض الكلوي المزمن من

| الأمراض المرافقة لاعتلال الكلية بالـ IgA | |
|---|---|
| الأمراض المعدية المعوية | الأمراض الكبدية المزمنة، الداء البطني، الداء المعوي الالتهابي. |
| الأمراض الخمجية | فيروس عوز المناعة البشري، داء المقوسات، الجذام، اليرسينيا الملهبة للأمعاء. |
| الأمراض الرثوية | التهاب الفقار اللاصق، التهاب المفاصل الرثياني، داء رايتر، التهاب العنبة الأمامي. |
| الأمراض الرئوية | الداء الهيموسيدريني الرئوي، التهاب الرئة الخلالي. |
| الخباثات | سرطانة الرئة الغدية، اعتلال الغلوبلوين المناعي IgA وحيد النسيلة، الفطار الفطراني. |
| الأمراض الجلدية | التهاب الجلد الحلئي الشكل، الصداف. |

الجدول (١) الأمراض المرافقة لاعتلال الكلية بالـ IgA

التظاهرات القليلة نسبيا: إذ يتصف بسير سريري طويل الأمد وقد لا يكشف.

**التظاهرات المخبرية:**

- لا يوجد تظاهرات مخبرية نوعية تميز اعتلال الكلية بالـ IgA من الأمراض الكبيبية الأخرى. قد يكون كرياتين المصل طبيعياً أو مرتفعاً في البداية.
- البيلة الدموية عادة تميز هذا الاعتلال، وتكشف بتحليل البول والراسب.
- البيلة البروتينة موجودة غالباً، لكن المتلازمة الكلائية غير شائعة (١٠-١٥٪ من المرضى).
- يظهر الفحص المجهري للبول - نموذجياً- كريات حمر مشوهة الشكل وأسطوانات كريات حمر تشير إلى نزف كبيبي المنشأ.
- مستوى المتممة يكون طبيعياً.
- يشاهد ارتفاع مستوى IgA المصلي (IgA1) عند بعض المصابين باعتلال الكلية بالـ IgA؛ لا في جميعهم، مع ملاحظة أن ارتفاع مستوى الـ IgA وحده غير قادر على إحداث المرض. فالأمراض التي يرافق ارتفاع مستوى الـ IgA (مثل HIV، والأمراض الكبدية الصفراوية والنقيوم IgA) لا تؤدي إلى اعتلال الكلية بالـ IgA.
- يوضع التشخيص المؤكد بالخزعة الكلوية.

**التشخيص التفريقي:**

تعد البيلة الدموية الصريحة الناتجة من اعتلال الكلية بالـ IgA أقل شيوعاً بكثير عند المرضى متوسطي الأعمار أو المسنين، ولذلك فإن وجودها يزيد الشك بالأسباب الأخرى غير الكبيبية مثل خباثات الجهاز البولي أو الحصيات، ويجب عندها إجراء الاستقصاءات اللازمة لوضع التشخيص.

يفيد فحص الرسابة البولية في التمييز بين أسباب البيلة الدموية الكبيبية والأسباب غير الكبيبية؛ لأن الكريات الحمر في الكبيبية تكون مشوهة.

يتظاهر التهاب الكبيبات التالي للخمج بالعقديات عند الأطفال ببول غامق أو دخاني، وقد يلتبس بتشخيص اعتلال الكلية بالـ IgA، ولكن توقيت البيلة الدموية بالنسبة إلى التهاب البلعوم مفيد في التشخيص؛ إذ تحدث البيلة الدموية في التهاب الكبيبات التالي للإنتان بالعقديات بين اليوم ٧-١٤ بعد الخمج؛ في حين ترافق التهاب البلعوم باكراً في اعتلال الكلية بالـ IgA.

قد ترافق نوب البيلة الدموية الصريحة الأخماج التنفسية العلوية في الأمراض الكبيبية العائلية مثل داء الغشاء القاعدي الرقيق أو متلازمة ألبورت.

- والتهاب الكلية الذئبي مرض كبيبي آخر يرافق توضع IgA المسراقي، ويميز من اعتلال الكلية بالـ IgA بالتوضعات الكثيفة للـ IgG مقارنة بـ IgA، إضافة إلى التوضع الوصفي لـ C1q والصبغ بالفلورسين الوصفي لكامل المكونات من IgA، IgG، و IgM و C1q وC3، وإضافة إلى الموجودات السريرية والمصلية للذئبة.

**المعالجة:**

- لا يتطلب اعتلال الكلية بالـ IgA بالضرورة معالجة مثبطة للمناعة؛ إذ إنّ الإنذار جيد من دون معالجة لدى العديد من المرضى. يعتمد قرار المعالجة على تحديد المرضى المحتمل أن يتطور لديهم المرض إلى الأسوأ وذلك اعتماداً على عوامل إنذارية محددة.
- يجب المحافظة على الضغط وضبطه في كل المرضى بحيث يصبح الضغط الهدف < ١٣٠ /٨٠. يعتقد العديد من الأطباء أن استخدام مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتسين ACEI وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs كل على حدة أو المشاركة بينهما يفيد في ضبط الضغط الدموي وإنقاص البيلة البروتينية عند معظم المصابين باعتلال الكلية بالـ IgA.
- اقترح استئصال اللوزات للوقاية من تطور المرض نظراً للترافق الملاحظ بين خمج السبيل التنفسي العلوي والبيلة الدموية الصريحة في اعتلال الكلية بالـ IgA.
- قد يفيد استخدام زيت السمك - الغني بالحموض الدسمة أوميغا -٣ -، وحمض إيكوسابنتانويك (EPA) eicosapnetaenoic acid وحمض ديوكسي هيكسانويك DHA - بجرعات كبيرة (١٢غ/اليوم) في معالجة اعتلال الكلية بالـ IgA؛ إذ إن لهذه المركبات تأثيراً مضاداً للالتهاب ومضاداً للأذية الكلوية بإنقاص تجمع الصفيحات وتنافس حمض الأراشيدونيك لإنتاج الليكوترينات والبروستاغلاندينات الالتهابية على أقل نحو ممكن.

إن أفضل ما يمكن إعطاؤه وبأقل سمية ممكنة هو مشاركة زيت السمك بجرعات عالية؛ مع إعطاء مركبات الـ ACEI أو ARBs، وذلك في المرضى المصابين ببيلة بروتينية أكثر من ١غ/اليوم مع وظائف كلية طبيعية أو بوجود اضطراب خفيف فيها.

- قد توصف المعالجة التجريبية بالستيروئيدات لمدة ٦ أشهر عند المرضى المصابين باعتلال الكلية بالـ IgA مع بيلة بروتينية مهمة (على الرغم من المعالجة بمثبطات

الأنجيوتنسين) ومع وظائف كلية طبيعية.

• كما تستطب المعالجة بالأدوية السامة للخلية (شوط قصير من السيكلوفوسفاميد يتبع بمعالجة محافظة بالبريدنزلون أو آزاثيوبرين أو ميكوفينولات موفتيل) للمرضى المصابين بالمرض المترقي ولديهم كرياتينين المصل أقل من ٣ مغ/دل. إن التحسن الناتج من هذه التغطية يصبح أقل احتمالاً عندما يصل كرياتينين المصل إلى مستوى أكثر من ٢,٥-٣ مغ/دل، وهو ما يعد نقطة اللارجوع (اللاعودة).

• وزرع الكلية هو الحل الأمثل للمرضى الذين لديهم قصور كلوي بالمراحل النهائية ESRD. سجلت توضعات IgA نسيجياً في ٣٠-٦٠٪ من الطعوم خلال ١٠ سنوات وتطور المرض في ٥-١٠٪ من الطعوم المصابة. والمعالجة المثبطة للمناعة (والتي تتضمن السيكلوسبورين والتاركوليموس والميكوفينولات موفتيل) لا تغير من معدل النكس.

الإنذار:

تطور اعتلال الكلية بالـ IgA متغير على نحو كبير. قد تشير بعض الموجودات الخاصة إلى إنذار سيئ وتتضمن: الجنس المذكر وغياب البيلة الدموية الصريحة وارتفاع أرقام الكرياتينين وقت إجراء الخزعة الكلوية، ويزداد الإنذار سوءاً كلما ازداد ارتفاع الضغط وازدادت البيلة البروتينية (باستثناء حالة البيلة البروتينية المرافقة لداء التبدلات الصغرى) وعلى نحو مماثل، وكذلك يجعل الإنذار سيئاً ارتفاع كرياتينين المصل والبيلة البروتينية بعد سنة كاملة من إجراء الخزعة.

يحدث القصور الكلوي بالمراحل النهائية في ١٥٪ من الحالات خلال ١٠ سنوات، وفي ٢٠-٤٠٪ من الحالات بعد ٢٠ سنة، كما يحدث لدى العديد من المرضى تدهور بطيء جداً ومترقٍ في وظائف الكلية خلال ١٠-٢٠ سنة.

**خامساً- التهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN):**

يتميز التهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري بالصفات التالية:

• نقص المتممة نقصاً ثابتاً، ويكون أولياً أو مجهول السبب.

• يتحول ٥٠٪ من المرضى إلى مرضى قصور كلية نهائي ESRD خلال ١٠-١٥ سنة.

• البريدنيزلون فعّال في الأطفال ولا توجد معالجة مثبتة في البالغين.

• ينكس المرض بعد زرع الكلية في نحو ٢٥٪ من المرضى.

أوّل من وصف هذا المرض هو رينيه حبيب عام ١٩٦٥، ومنذ ذلك الوقت أصبح سبباً معروفاً لأمراض الكبيبات الخطيرة عند الأطفال والبالغين عبر العالم، ويمثل سبباً مهمّاً للمرحلة النهائية من قصور الكلية ESRD. يعرف هذا المرض عادةً بمظهر نسيجي وصفي يتضمن وجود ترسبات كثيفة في جدران الشعيرات. والتوضّع المميّز لهذه الترسّبات هو الذي يُصنّف التهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري في النمط ١ (ترسبات تحت بطانية ومسراقية) والنمط ٢ (ترسبات كثيفة داخل غشائية). والنمط ٣ (ترسبات تحت بطانية ومسراقية وتحت ظهارية).

**الآلية الإمراضيّة:**

الآليّة العامّة لتطوّر MPGN هي تفعيل بروتينات المتمّمة تفعيلاً غير منظَّم.

يقسم الـ MPGN إلى شكلين أولي وثانوي، وتختلف الآلية الإمراضية تبعاً للمسبّب. في الأشكال الأولية تتركز الآليّة الإمراضية حول التفعيل الشاذ لشلال المتمّمة.

وتحدث الأشكال الثانويّة من الـ MPGN نتيجة لأخماج متنوّعة تشمل التهاب الكبد B و C، والتهاب شغاف القلب الخمجي، وداء الغلوبيولينات القرّية المختلط، والخباثات، وأمراض الكولاجين الوعائية، وأمراض الكبد المزمنة (بما فيها الأمراض النوعيّة مثل عوز ألفا ١ أنتي تريبسين). وفي الواقع يرافق معظم حالات الـ MPGN - وخاصة عند البالغين - التهاب الكبد C فيما تندر الأشكال الجينيّة. وهناك بعض الارتباطات الضعيفة لـ MPGN بداء لايم Lyme disease، والتهاب الدرقية المناعي الذاتي. كما أنّ استخدام بعض الأدوية قد يرتبط بحدوث الـ MPGN النمط الأول مثل G-CSF. ضمن كل هذه المسبّبات لابد وأن يكون هناك تفعيل لشلاّل المتممة متواسط بالمعقدات المناعية.

**الأعراض والعلامات:**

• معدّل حدوث الـ MPGN قليل، ويؤلف ٣-٥٪ من المصابين بمتلازمة الكلاء حديثة البدء، وهو أقل حدوثاً عند البالغين مقارنة بالأطفال. وعلى نحو عام إن حدوث المرض فرادي، والإصابة العائلية نادرة، كما أنّه يحدث بالتساوي بين الذكور والإناث لكنّه أكثر شيوعاً عند البيض مقارنةً بالسود.

• يتظاهر الـ MPGN بنماذج مختلفة تتدرج من البيلة الدموية اللاعرضيّة إلى التهاب كبيبات الكلى الحاد والشديد.

• يتظاهر عند الأطفال غالباً إمّا بشكل متلازمة كلائية مجهولة السبب؛ وإما بشكل التهاب كبيبات كلى حاد يقلّد إلى حد كبير التهاب كبيبات الكلى الحاد التّالي للأخماج postinfectious nephritis. ويؤلف ٥-١٠٪ من المتلازمات الكلائية حديثة البدء عند الأطفال.

• إنّ نمط الـ MPGN متميّز من داء التبدلات الصغرى أوالتهاب كبيبات الكلى التصلبي البؤري الذي غالباً ما يحدث لدى الذكور اليافعين، وهو أكثر شيوعاً عند الإناث فوق ٨ سنوات.

• يجب الشك بالـ MPGN بوصفه سبباً لالتهاب كبيبات الكلية الحاد عند طفل ما؛ عندما لا تعود C3 إلى المستوى الطبيعي في أثناء فترة المراقبة النظامية ٨-١٢ أسبوعاً، وقد يصاحبها انخفاض في معدّل التصفية الكلوية GFR.

• يحدث ارتفاع الضغط الشرياني في ٥٠-٨٠٪ من المصابين بالـ MPGN وقد يكون شديداً.

• شوهد لدى بعض المرضى بيلة دموية كبيبية استمرّت أكثر من ٦ أشهر مع نقص متمّمة، وكُشف MPGN لديهم بخزعة الكلية.

• قد يكون التظاهر السّريري عند المرضى البالغين ناجماً فقط عن الإصابة الكلويّة كالوذمة وارتفاع الضغط الشرياني والبيلة الدموية العيانية، أما المصابون بـ MPGN الثانوي فإنّ الأعراض والعلامات فيهم تعكس السبب الكامن. فالمصابون بداء الغلوبيولينات القريّة مثلاً يعانون تعباً؛ وآلاماً مفصلية تشمل الركبتين والوركين والكتفين، إضافة إلى آفات وعائية مجسوسة على الأرداف والأطراف السفليّة، وتتموّج هذه الأعراض عبر الزّمن.

ومن المثير للاهتمام أن الـ MPGN قد يكون التظاهر الأوّل لالتهاب الكبد C؛ إذ إنّ معظم المرضى ليس لديهم أعراض سريرية لمرض كبدي.

**الموجودات المخبريّة:**

يتسم الـ MPGN بنقص المتمّمة؛ ولا سيما C3 وCH50، وهو ما يحدث في ٨٠-٩٠٪ من المرضى.

• في النمط الأوّل من الـ MPGN يكون في ٤٠٪ من المرضى الذين لديهم انخفاض في مستوى C3 انخفاض في مستوى C4 أيضاً، وهذا الأمر أقل شيوعاً في النمطين الثاني والثالث من الـ MPGN.

• ويكون العامل الكلوي C3 (C3 nephritic factor) فعّالاً في النمط الثاني من المرض عند ٦٠-٧٠٪ من المصابين به مقارنة بـ ٢٠-٢٥٪ من المصابين بالنّمطين الأوّل والثّالث. وممّا يثير الاهتمام أنّ هذا الضدّ الذّاتي يوجد أيضاً لدى ٥٠٪ من المصابين بالأنماط الثانويّة للـ MPGN.

• من غير المؤكّد أنّ وجود العامل الكلوي C3 يشير إلى زيادة خطر الترقّي إلى المرحلة النهائية للآفة الكلوية ESRD. يجب تحرّي التهابات الكبد الفيروسيّة B أو C لدى البالغين المصابين بداء الغلوبيولينات القريّة، كما يجب تحرّي مصليّات التهاب الكبد في الأطفال المصابين بالـ MPGN حتّى بغياب داء الغلوبيولينات القريّة المختلط.

**التشريح المرضي:**

إن ما يميّز الـ MPGN مجهرياً هو وجود تكاثر خلوي منتشر في الخلايا البطانيّة والمسراقيّة، وثخانة في جدران الأوعية الشّعريّة، وانشطار في الغشاء القاعدي الكبيبي، واعتماداً على شدّة المرض قد توجد الأهلّة في نسبة لا بأس بها من الكبيبات، وممّا يزيد فرط الخلويّة ارتشاح الكبيبات بالكريّات البيض والخلايا وحيدة النواة.

يوضّح المجهرالإلكتروني التوضّعات الدّقيقة للترسّبات وخاصّة تحت البطانيّة والمسراقيّة، وداخل الغشائيّة، وتحت الظّهاريّة. قد تكون الترسّبات كبيرة أو قليلة العدد، متجانسة الكثافة وليس لها مظهر بيولوجي مميّز.

**التشخيص التفريقي:**

• يجب أخذ بعض الموجودات السريرية بالحسبان حين تقييم مريض مشتبه بإصابته بـ MPGN، فالمرضى الذين لديهم موجودات بفحص البول فقط قد يكونون مصابين بالتهاب كبيبات الكلية التالي للأخماج، أو بالتهاب الكلية الوراثي، أو باعتلال الكلية بالغلوبيولين المناعي A. في حين تشمل الاحتمالات في المصابين بالمتلازمة الكلائية الشديدة التهاب كبيبات الكلية التالي للأخماج واعتلال الكلية الذأبي واعتلال الكلية في سياق فرفرية هينوخ شونلاين، وفي سياق التهاب الأوعية. يزداد احتمال وجود أحد المرضين الأخيرين بوجود طفح، وآلام مفصليّة وحمّى. التشخيص التفريقي اعتماداً على العمر يشمل في المصابين بمتلازمة كلائية: متلازمة الكلاء المصاحبة لداء التبدلات الصغرى، والتهاب كبيبات الكلية المصلب البؤري، والتهاب كبيبات الكلية الغشائي.

• قد تعطي بعض الأمراض الصّور النسيجيّة للـ MPGN مثل المتلازمات نظيرة البروتينية (اعتلال الكلية بالسلاسل الخفيفة)، واعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري، والتهاب كبيبات الكلية الليفي. وما يميّز الـ MPGN عمّا سواها - عدا اعتلال الكلية الذأبي والداء الصمّي الكلوي - هو نقص المتمّمة الثابت.

**المضاعفات:**

قد تحدث في المرضى المصابين بالـ MPGN سلسلة من المضاعفات بسبب الإصابة الكلوية والمرض الكامن المسبّب، لذا قد يعاني المصابون بالتهاب الكبيبات الحاد ارتفاع الضغط الشرياني أو قصور القلب الاحتقاني. كما قد يصاب مرضى

الكلاء بأخماج موضعيّة، والتهاب صفاق، أو حوادث صمّيّة خثاريّة.

● يظهر في٢٥٪ من المصابين بالنمط الثاني من المرض - وهو أكثر شيوعاً في الأطفال مما في البالغين - حثل شحمي جزئي يتّسم بفقد النسيج الشّحمي تحت الجلد في الوجه والأجزاء العلويّة من الجسد فقداً تدريجياً.

● قد توجد بعض المظاهر الأخرى المرتبطة بالـ MPGN كاضطراب الساحة البصرية والرؤية اللونية اضطراباً معتدل الشدة. كما يظهر تصوير أوعية الشبكيّة وجود تكاثر وعائي حديث في المشيميّة.

● وأخيراً قد تحدث لدى المصابين بالـ MPGN وبداء الغلوبيولينات القريّة آفات جلديّة متقرّحة، وظاهرة رينو، واعتلال أعصاب محيطي، وضخامة كبديّة، وعلامات تشمّع كبدي.

**المعالجة:**

**١- المرضى الأطفال:**

● الأطفال المصابون بالأشكال الأولية من MPGN، والذين هم في وضع سريري جيد وليس لديهم أعراض ويعانون فقط اضطرابات بولية: لا يحتاجون عموماً إلى معالجة هجوميّة. وقد يعالجون بخافضات الضغط - ولاسيما مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين - لتقليل البيلة البروتينية ومنع ترقي الأذية الكلويّة.

بيد أنه بعد اكتشاف المرض عام ١٩٦٥ وتوضيح إنذاره السيئ لدى غالبيّة المرضى بدأت جهود مكثّفة لتطبيق المعالجة بهدف تأخير ترقّي المرض، واستعمل لأجل ذلك البريدنيزولون ٦٠ملغ/م٢ أو٢-٥,٢ملغ/كغ بالتناوب لمدّة ٥-٦ سنوات وسطيّاً، وكانت النتائج جيّدة بفحوص التشريح المرضي أو بالمقارنة بأشخاص عولجوا في مراكز أخرى.

● هناك تجارب ودراسات سريرية عديدة تنصح بإعطاء المعالجة المتناوبة لكل الأطفال المرضى لمدة سنتين على الأقل إذا كانت التصفية الكلويّة جيّدة (>70 ml/min/1.73m2)؛ إلا إذا لم يبد للمعالجة تأثير مفيد في المصابين بحالات متقدمة من المرض.

**٢- المرضى البالغون:**

**أ- المعالجة بالستيروئيدات:** لما كان الاهتمام واسعاً بأخطار المعالجة المديدة بالستيروئيدات في البالغين فإن الأبحاث الحديثة توصي بوصف الستيروئيدات فقط للبالغين المصابين بالمتلازمة الكلائية المختلطة بقصور كلوي.

تستمر المعالجة ستة أشهر، وقد تمدد حتى حدوث الهجوع باستخدام أدنى جرعة ممكنة من الستيروئيدات.

المرضى الذين لديهم موجودات بوليّة لاعرضيّة ولم يستجيبوا للستيروئيدات يجب علاجهم علاجاً محافظاً، وقد أظهرت مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين تأثيراً جيداً في علاج البيلة البروتينية في المرضى الذين هم في وضع سريري جيد وليس لديهم أعراض ويعانون فقط اضطرابات بولية ولا يحتاجون عموماً إلى معالجة هجوميّة.

**ب- مضادات التصاق الصفيحات ومضادات التخثّر:** قيل إنّ إعطاء مضاد الصفيحات داي بيريدامول dipyridamole قد أبطأ تدهور الوظيفة الكلويّة في المصابين بالـ MPGN، لكن متابعة الدراسة فشلت في إثبات فعالية مشاركة داي بيريدامول مع السايكلوفوسفامايد والوارفرين، ولا تنصح الدراسات الحديثة باستعمال هذه المعالجات.

**ج- علاجات أخرى:** جاء في إحدى الدراسات فائدة فصد البلازما في المصابين بالـ MPGN الشديد؛ المجهول السبب؛ المرافق لقصور كلية حاد، أو المتصف بترقٍ سريع، لكن الاستجابة لم تكن متماثلة؛ عدا عن أنّ هذه الوسيلة العلاجية مكلفة وغازية، لذا لا يجب استخدامها منوالياً خطاً أوّلاً للمعالجة.

وجرب المايكوفينولات موفيتيل في المصابين بالـ MPGN المرتبط بداء الغلوبيولينات القرية أو بالتهاب الكبد B، ومع أن المعالجة خفضت البيلة البروتينية فقد تكاثر الفيروس بسبب الدواء، لذا يجب توخّي الحذر حين استخدام مثبط المناعة السابق الذكر في علاج الـ MPGN.

وما زال الجدل قائماً حول أفضلية مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين في الضبط الأمثل للضغط الشرياني. إنّ علاج التهاب الكبد C بالمضادات الفيروسية قبل حدوث الإصابة الكلوية قد يمنع حدوث الـ MPGN، الثانوي وقد أصبحت هذه المعالجة شائعة التطبيق.

**الإنذار:**

**١- المرضى الأطفال:** مع تسجيل حالات من الهجوع التلقائي عند الأطفال واليافعين فقد تطورت الحالة فيما يقارب ٥٠٪ من المرضى غير المعالجين إلى ESRD خلال ١٠-١٥ سنة.

**٢- المرضى البالغون:** مع الاعتقاد أن الداء أسوأ إنذاراً في البالغين منه في الأطفال واليافعين؛ فإن النتائج لدى البالغين قابلة للمقارنة بالنتائج في الأطفال عموماً، ففي ٥٠٪ من البالغين يتطور المرض نحو ESRD خلال ٥ سنوات من الخزعة الكلوية المشخصة، وترتفع هذه النسبة إلى ٦٤٪

بعد ١٠ سنوات من المتابعة. كما أنّ المظاهر التي تشير إلى سوء الإنذار عند البالغين مشابهة لمثيلاتها عند الأطفال؛ ولاسيما وجود المتلازمة الكلائية حين التشخيص؛ والآفات الأنبوبية الخلالية الشديدة، والتليف الخلالي، وانخفاض التصفية الكلوية.

**٣- النكس بعد الزرع:** إحدى المضاعفات المحبطة للـ MPGN الأولي هو نكس المرض في ٢٠-٣٠٪ من المرضى بعد زرع الكلية، ويصل هذا الخطر إلى٩٠٪ في المصابين بالنمط الثاني من المرض.

ومن **عوامل الخطورة** لحدوث النكس بعد الزرع: HLA B8DR3، ووجود مانح قريب حي . قد ينكس الـ MPGN المرتبط بالتهاب الكبد C أيضاً بعد الزرع أو يتطور من جديد.

ومن المهم تمييز النكس من اعتلال الكلية بسبب الطعم المثلي الذي قد يبدو بالمظهر النسيجي نفسه. ووجود الترسبات المناعية يشير إلى النكس.

نحو ٤٠٪ من الـ MPGN الناكس يفقد الطعم وظيفته فقداً غير عكوس، مما يجعل المشكلة مركَبة فخطر النكس يزداد مع كل زرع. ولا توجد معالجة لتقليل الخطر ويجب تدبير المرضى كل حالة بما يناسبها.

**الوقاية:**

الـ MPGN إما أولي وإما ثانوي لآفة كامنة. لا يمكن الوقاية من النمط الأولي من المرض، في حين يمكن تجنّب الحالات الثانويّة بتحاشي التعرّض للعوامل المسبّبة أو بالوقاية الأوليّة من المرض الكامن.

**سادساً- التهاب كبيبات الكلية المترقي بسرعة والالتهاب ذو الأهلة rapidly progressive glomerulonephritis and crescentic glomerulonephritis:**

يدل مصطلح التهاب كبيبات الكلية المترقي بسرعة على متلازمة سريرية تتسم بانخفاض الوظيفة الكلوية انخفاضاً حاداً يرافقه غالباً شح الصبيب البولي أو انقطاعه مع مظاهر التهاب كبيبات كلية فعال، وتشمل هذه المظاهر إيجابية الكريات الحمر المشوهة الأشكال، وبيلة أسطوانات الكريات الحمر، إضافة إلى البيلة البروتينية الكلائية والكبيبية المنشأ.

يتضمن الـ RPGN في سياق حدوثه تشكلات نسيجية ذات شكل يشبه الأهلة داخل الكبيبة الكلوية، لذا ارتبطت هذه المتلازمة السريرية بشكل مميز تشريحياً مرضياً هو الشكل الهلالي. والتهاب كبيبات الكلية ذو الأهلة هو الشكل العدواني الأكثر شيوعاً من أشكال التهاب كبيبات الكلية الحاد.

ينجم هذا الشكل عن تمزق الشعريات الكبيبية التي تسمح للوسيطات الالتهابية والكريات البيض بالدخول في مسافة بومان وما ينجم عنه من تكاثر خلايا بطانية مرافق لنضج البالعات لتشكل معاً هذه الأهلة، وهذا المظهر يمكن رؤيته بالمجهر الضوئي البسيط ويرى مؤكداً بالمجهر الإلكتروني.

يعتمد تشخيص هذه المتلازمة على مقارنة كل من السريريات بالمصليات، إضافة إلى موجودات خزعة الكلية بالمجهر الإلكتروني، والمناعيات النسيجية الخلوية الواسمة.

يوضح الجدول رقم ٢ تصنيف أنماط الـ RPGN في مرضى دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية اعتماداً على الموجودات الباثولوجية بالمجهر الإلكتروني؛ واستناداً إلى التلوينات المناعية النسيجية:

**اعتبارات عامة:**

إن التهاب كبيبات الكلية المترقي بسرعة الأكثر شيوعاً عند الأطفال هو النمط المتواسط بالمعقدات المناعية.

وأكثر ما يحتمل وجوب وضع التشخيص التفريقي السريري بينه وبين هذا المرض عند الأطفال هو المتلازمة الانحلالية اليوريميائية (HUS) hemolytic uremic syndrome؛ إذ إنها تشابه الـ RPGN بسرعة تدهور الوظيفة الكلوية، وارتفاع الضغط الشرياني، والبيلة الدموية والبروتينية، لكن فقر الدم الانحلالي وانخفاض الصفيحات يشيران على نحو مهم إلى HUS.

| النمط | > ٥٠٪ أهلة | وجود أهلة | تكاثر خلوي | إصابة شرينات |
|---|---|---|---|---|
| فقير مناعياً | ٦١٪ | ٥١٪ | ٤٥٪ | ٨٢٪ |
| نمط المعقدات المناعية | ٢٩٪ | ٤٤٪ | ٥٢٪ | ١٤٪ |
| Anti-GBM | ١١٪ | ٥٪ | ٣٪ | ٣٪ |

**الجدول (٢) يبين تصنيف أنواع التهاب كبيبات الكلية المترقي بسرعة.**

والسبب الأهم لالتهاب كبيبات الكلية المترقي بسرعة لدى البالغين الكبار هو النمط الفقير مناعياً المرافق لإيجابية ANCA، في حين أن التهاب كبيبات الكلية المتواسط بأضداد الغشاء القاعدي الكبيبي anti-GBM هو السبب الأندر لـ RPGN، وفي كل الأحوال فإن شيوعه لدى الشباب الذكور أكثر من غيرهم.

**١- التهاب كبيبات الكلية المتواسط بالمعقدات المناعية:**

ترى في معظم المرضى - الذين يصابون بالتهاب كبيبات كلية مترقٍ بسرعة متواسط بالمعقدات المناعية - موجودات إيجابية سريرية أو تشريحية مرضية تندرج ضمن إطار التهاب كبيبات كلية أولي مثل اعتلال الكبب بـ IgA، والتهاب كبيبات الكلية التالي للخمج؛ والتهاب كبيبات الكلية المنمي الغشائي، أو ضمن إطار مرض جهازي أيضاً متواسط بالمعقدات المناعية مثل الذأب الحمامي الجهازي، وداء الغلوبيولينات القرية، أو فرفرية هينوخ شونلاين.

**التشريح المرضي:**

**أ- المجهر الضوئي:** من السهل كشف الأهلة التي تعبر عن أذية حادة.

تحدث في الكبيبات عادة ثخانة جدار الشعريات وفرط خلوية داخل الشعريات مقارنة بـ anti-GBM GN وANCA GN اللذان يبديان تبدلاً خفيفاً حاداً في الكبيبات المصابة وتجزؤ البؤر المصابة بالتنخر الشديد.

وهناك تلف أقل في مسافة بومان إضافة إلى الأهلة، وتظهر الرشاحة الالتهابية الأنبوبية الخلالية أيضاً على نحو أخف من باقي الأنماط. ومما يميز هذا النمط زيادة نسبة الخلايا البطانية إلى البالغات على نحو أوضح مما في النمطين الباقيين.

**ب- المجهر الومضاني:** يعتمد شكل الأضداد المناعية والمتممة وتوضعها على نمط أذية كبيبات الكلية بالمعقدات المناعية المُشكلة للأهلة، فالتهاب كبيبات الكلية ذو الأهلة المرافق لسيطرة التوضعات الميزانشيمية لـ IgA مثلاً يشير إلى اعتلال الكلية بـ IgA ذي الأهلة.

وتوضعات المتممة C3 والتشكلات الشبيهة بالشريط المحيطي توحي بالإصابة بـ MPGN ذي الأهلة، والتوضعات الحبيبية الخشنة للجدار الشعري تشير إلى GN التالي للخمج.

**ج- المجهر الألكتروني:** تكمن أهم علامة فارقة في المجهر الالكتروني في توضع المعقد المناعي سواء كان ميزانشيمياً أم داخل غشائي أم تحت بطاني أم مشاركة منها.

يشير نمط توزع هذه التوضعات إلى نمط التهاب كبيبات الكلية ذي الأهلة الأولي؛ إن كان تالياً للخمج، أو غشائياً، أو منمياً غشائياً نمط I أو II، وهناك علامات أخرى تشير إلى النمط الثانوي.

**المعالجة:** تختلف طريقة علاج التهاب كبيبات الكلية ذي الأهلة باختلاف أنماط التهاب كبيبات الكلية المتواسط بالمعقدات المناعية، فمثلاً يختلف علاج الـ GN ذي الأهلة التالي للخمج والمرافق للأهلة في أكثر من ٥٠٪ من الكبيبات عن علاج اعتلال الكبيبات بـ IgA المرافق أيضاً للأهلة في أكثر من ٥٠٪ من الكبيبات.

إن العلاج الأساسي لالتهاب كبيبات الكلية المتواسط بالمعقدات المناعية أو الأهلة الأولي هو اشتراك مثبطات المناعة مع أشواط وريدية من ميتيل بريدنيزولون MTP تُتبع بجرعة ١ملغ/كغ/يوم من البريدنيزولون بطريق الفم، ويُعطى الستيروئيد خلال شهرين أو ثلاثة من العلاج يومياً بالتناوب قبل أن يُوقف وقفاً تاماً.

يُوصى بالتسريع في العلاج بالمثبطات المناعية والستيروئيدات حين تدهور الوظيفة الكلوية تدهوراً حاداً واضحاً؛ بهدف الحفاظ على الوظيفة الكلوية المتبقية والتخفيف من درجة الإصابة الكلوية غير العكوسة .

إن هذا النمط من الـ GN المترقي بسرعة هو أقل استجابة للعلاج المشترك قياساً بالنمطين الآخرين.

**٢- التهاب كبيبات الكلية المتواسط بأضداد الغشاء القاعدي الكبيبي anti-GBM:**

يؤلف هذا النمط نسبة ١٠-٢٠٪ من أسباب التهاب كبيبات الكلية ذي الأهلة، ويتميز بإيجابية أضداد الغشاء القاعدي anti-GBM ترافقها توضعات IgG ونادراً IgA على طول الغشاء القاعدي الكبيبي.

قد تنشأ الأضداد الموجهة ضد anti- GBM من النسيج الكلوي. قد يحدث هذا الداء بوصفه إصابة كلوية معزولة anti-GBM GN، أو مرافقاً إصابة رئوية مرافقة متلازمة غود باستور.

يتظاهر الداء على نحو أساسي في ذروتين من العمر: الأولى في العقد الثاني أوالثالث وخاصة لدى الذكور وتسيطر فيه الإصابة الرئوية، في حين تبدو الذروة الثانية في العقد السابع لدى الإناث خاصة وتسيطر فيه الإصابة الكلوية.

**جينياً:** يرتبط داء الـ anti-GBM على نحو أساسي بـ HLADR2، وكشفت دراسات أخرى ارتباطه أيضاً بـ HLADRB1و1501 HLADRB DQB*O602 .

**التشريح المرضي:**

**أ- مجهر التألق المناعي:**

الدلالة الأساسية لداء الـ anti-GBM هي التوضع الخيطي للأضداد المناعية الموجهة ضد الـ GBM، وأغلبها من النمط IgG ونادراً IgA. تشاهد هذه التوضعات المميزة لهذا الداء غالباً لدى اعتلال الكلية السكري، وعلى نحو أقل أيضاً لدى المسنين الذين يعانون مضاعفات ارتفاع الضغط الشرياني .

**ب- المجهر الضوئي:** يظهر وجود أهلة، كما تبدي الكبيبات نخراً شبه فيبريني في قطعة الكبيبة المصابة، وارتشاحاً خفيفاً بالعدلات والوحيدات في بعض الحالات.

يرافق الأذية الشديدة تنخر كلي في الكبيبات، وأهلة خلوية محيطة، إضافة إلى التليف الشديد في محفظة بومان.

تشابه الإصابة الكبيبية المشاهدة في سياق داء الـ anti-GBM على نحو كبير مثيلتها في سياق ANCA GN، لكن هذا الأخير يبدي عادة مزيجاً من آفات حادة ومزمنة أكثر مما يبدي الأول.

تتناسب إصابة الأنابيب ودرجة الأذية الكبيبية، وتتفاوت من ارتشاح التهابي كثيف ما حول كبيبي إلى ضمور بؤري في بطانة الأنابيب؛ إلى توذم خلالي بؤري وتليف وارتشاح خلوي تسيطر فيه الوحيدات.

**ج- المجهر الإلكتروني:** ترى هنا الموجودات المشاهدة بالمجهر الضوئي نفسها. ومن الشائع ظهور علامات تدل على تفعيل جهاز التخثر تتضمن مثلاً بؤراً خثرية شعرية، وتنخراً فيبريني الشكل، إضافة إلى تشكلات فيبرينية في مسافة بومان، وتسيطر المظاهر الضمورية على الآفات المزمنة.

**المظاهر السريرية:** العرض الوصفي للإصابة هو: البدء الفجائي متمثلاً بالتهاب كبيبات كلية حاد إلى درجة انقطاع الصبيب البولي أحياناً، وإن لم تعالج الحالة سريعاً من المحتمل تطورها نحو قصور كلية مزمن في مرحلته النهائية.

يؤدي العلاج المشترك بفصادة البلازما والستيروئيدات القشرية والسيكلوفوسفاميد إلى بقيا بنسبة ٨٥٪ وبقيا كلوية ٦٠٪.

نادراً ما يبقى هذا الداء صامتاً إلى حين تطور المتلازمة اليوريميائية وفرط حمل السوائل.

قد يرافق البدء التهاب المفاصل، والترفع الحروري، والوهن العام، والألم البطني، والاضطرابات الهضمية، إضافة إلى اضطرابات عصبية مرافقة.

إن الإصابة الرئوية المعترف عليها في سياق داء غود باستور هي النزف الرئوي الشديد الذي قد يكون مهدداً للحياة، ولكن الفحص الشعاعي عالي الدقة للساحتين الرئويتين؛ وفحص القشع لتحري البالعات المشبعة بالهيموسيدرين، إضافة إلى قياس ممال الأكسجين السنخي الشرياني قياساً مستمراً؛ تساعد كثيراً على وضع التشخيص.

**مخبرياً:**

ترافق هذه الإصابة إيجابيات مخبرية توجه بفحص البول نحو التهاب كبيبات كلية حاد متمثلة ببيلة دموية مشوهة الكريات وبيلة أسطوانات كريات حمر وبيلة بروتينية كلائية المدى غالباً، بيد أنه نادراً ما تُشخص في سياق هذا الداء متلازمة كلائية بكامل معاييرها.

الفحص المخبري المشخص بدقة هو إيجابية الضد الموجه لـ anti-GBM والذي يكون موجهاً على نحو أدق للسلسلة α ألفا 3 من الكولاجين IV ، ويكشف هذا الضد عادة بالمقايسة الشعاعية المناعية أو الإنزيمية وذلك في ٩٠٪ من الحالات.

**المعالجة:**

حجر العلاج الأساسي لهذا الداء هو مشاركة فصادة البلازما والستيروئيدات القشرية والسيكلوفوسفاميد أو الآزاثيوبرين.

تجرى فصادة البلازما بسحب ٢-٤ لترات من بلازما المريض وإعاضتها ببلازما طازجة، إضافة إلى الألبومين ٥٪ يومياً حتى يزول ضد anti-GBM من المصل.

ومن المهم تعديل عوامل التخثر في سياق النزف الرئوي وذلك بوساطة البلازما الطازجة المجمدة FFP.

يعطى الستيروئيد ١ملغ/كغ/يوم لمدة شهر على الأقل ثم يخفض تدريجياً على مدار الشهرين الثاني والثالث.

ويُعطى السيكلوفوسفاميد فموياً ٢ملغ/كغ/يوم أو عن طريق الوريد شهرياً بمقدار جرعة بدئية ٠,٥ غ/م² من مساحة سطح الجسم. يستمر العلاج بالعوامل السامة للخلية من ٦ شهور إلى سنة.

تؤدي المشاركة الثلاثية سابقة الذكر إلى بقيا أفضل بنسبة ٨٠٪ وقلة التطور نحو المرحلة النهائية من القصور الكلوي ESRD بنسبة ٤٠٪، ولفصادة البلازما في هذه الأخيرة شأن كبير.

يعد رقم الكرياتنين عند البدء بالمعالجة المشعر الأكثر دقة في تحديد احتمال الوصول إلى المرحلة النهائية من القصور الكلوي ESRD.

إن نكس هذا الداء بعد زرع كلية نادر، ولاسيما إذا أُجّل الزرع إلى ما بعد سلبية هذا الضد مصلياً.

**٣- التهاب كبيبات الكلية الفقير مناعياً:**

**الوبائيات:**

المظاهر الرئيسية المميزة للآفات الكبيبية في سياق هذا

المرض هي التهاب كبيبات الكلية من النوع المنخر وذي الأهلة من دون ظهور توضعات مناعية بالتلوينات المناعية النسيجية.

يتظاهر هذا المرض عادة بنمط من أنماط التهابات الأوعية وهو لذلك مرض جهازي، لكن بعض المرضى قد تقتصر لديهم الإصابة على الأذية الكلوية.

أغلب المصابين بهذا الداء هم من كبار البالغين ولا ترجح فيه إصابة أحد الجنسين على الآخر.

**التشريح المرضي:**

**أ- المجهر الضوئي:**

- من الصعب باستخدام هذا المجهر تمييز الإصابة في سياق هذا الداء من مثيلتها في سياق داء الـ anti-GBM.
- وكما في داء anti-GBM لا يبدي هذا الداء موجودات وصفية على المجهر الضوئي عدا وجود درجات مختلفة من التنخر الكبيبي والانحلال الخلوي الواسع لمحفظة بومان وارتشاح خلوي حول كبيبي مرافق.
- قد تبدي الخزعة الكلوية إذا كانت الإصابة في حالة هجوع كامل مظهراً مشابهاً لالتهاب كبيبات الكلية القطعي البؤري. ويذكر أن هذا الداء كثير النكس فغالباً ما تبدي الخزعة تموجاً ما بين آفات حادة التطور وآفات مزمنة تصلبية.

**ب- مجهر التألق المناعي:** الفرق الأساسي لهذا الداء عن نمط المعقدات المناعية هو غياب توضعات الغلوبيولينات المناعية في هذا الداء أو قلة توضعاتها.

**ج- المجهر الإلكتروني:** يصعب تمييز هذا الداء بوضوح من المظاهر التشريحية المرضية الباكرة لداء anti-GBM.

**المظاهر السريرية:**

تشمل المظاهر السريرية طيفاً واسعاً من الأعراض العامة التي قد توجه إلى إصابة جهازية ترجح التهاب الأوعية، يُذكر من هذه الأعراض: الترفع الحروري ونقص الوزن والوهن العام وآلام مفصلية عديدة لانوعية.

وتؤلف الصورة السريرية للعضو المصاب العرض الأهم في إصابة الطرق التنفسية العلوية عادة، ففي داء فاغنر مثلاً تبدو بالسيلان الأنفي والتهاب الجيوب والقرحات الأنفية أو الفموية والرعاف والتهاب الأذن الوسطى.

- وتبدو **إصابة الرئة:** بنفث دموي وزلة تنفسية.
- **وإصابة الكلية:** بقصور كلوي حاد وثفالة بولية فعالة موجهة لالتهاب كبيبات كلية حاد.
- **وإصابة الجلد:** بفرفريات مجسوسة أو طفح جلدي ناعم معمم مميز لالتهاب الأوعية.
- **والتهاب عصب وحيد** يرافقه أحياناً اعتلال أعصاب محيطية.
- **وإصابة الأمعاء:** بألم بطني مع إسهال مدمى.
- **وإصابة العين:** بالتهاب العنبية الأمامية، وإطراق، وحبيبوم على مسير العصب البصري.
- **والتهاب الوريد الخثري** العميق DVT من المظاهر الشائعة أيضاً.

**الفحوص المخبرية:**

قد توجه عدة فحوص مخبرية نحو التهاب الأوعية المتواسط بـ ANCA منها:

- الثفالة البولية الإيجابية في تحليل البول والراسب، وانخفاض الخضاب، وارتفاع الصفيحات ارتفاعاً شديداً في ESR، لكن المتممة تبقى طبيعية.
- صورة الصدر الخلفية الأمامية تظهر ظلالاً سنخية منتشرة أو بقعية، أو أحياناً على شكل أجواف تميز على نحو مهم داء فاغنر.
- تنخفض نسبة إشباع الأكسجين وتبدي غازات الدم الشريانية ووظائف الرئة اضطرابات واضحة.
- خزعة الجلد ترجح التهاب الأوعية الكاسر للكريات البيض من دون أي توضعات مناعية.
- تبقى خزعة الكلية مفتاح تشخيص مهم وذات دلالة كبيرة في الإنذار.

**المعالجة:**

**أ- إحداث الهداة:** في ارتفاع رقم الكرياتنين أو حين حدوث نفث دموي تعطى ثلاثة أشواط علاجية وريدية من متيل بريدنيزولون MTP ٥٠٠ ملغ تتبع بجرعة صيانة فموية. أما المرضى ذوو الخطورة المتوسطة فيمكن إعطاؤهم البريدنيزولون الفموي ١ملغ/كغ/يوم مع خفض الجرعة ١٠-١٥ملغ/شهر على ألا تقل عن ٧,٥ ملغ/يوم في الشهر السادس.

**ب- السيكلوفوسفاميد:** يعطى فموياً ١-٢ ملغ/كغ/يوم مع جرعة عظمى ١٥٠ملغ/يوم لمدة ٣-٦ شهور.

وإعطاء السيكلوفوسفاميد الوريدي الشهري أقل سمية لكن ترافقه نسبة نكس أكبر.

يتحسن ٩٠٪ من المرضى تحسناً سريرياً واضحاً، ويدخل ٧٥٪ من المرضى في هدأة كاملة.

وحين حدوث هدأة باكرة يفضل إيقاف السيكلوفوسفاميد والاستمرار بجرعة صيانة من الستيروئيد.

**ج- علاج الصيانة (المحافظة على الهدأة):** يفضل الاستمرار بالستيروئيد بجرعة ٧,٥-١٥ ملغ/يوم مع إمكان تحويل المريض من السيكلوفوسفاميد إلى الأزاثيويرين ١,٥-٢ ملغ/كغ/يوم أو الميكوفينيل موفيتيل MMF ٠,٥-١,٥غ مرتين يومياً.

يبلغ معدل النكس ٢٥-٥٠٪ خلال ٣-٥ سنوات، واحتمال حدوثه أكثر لدى المصابين بحبيبوم فاغنر أو المرضى الذين استمرت لديهم إيجابية C-ANCA بنسبة عالية بعد المعالجة.

لا تعرف مدة العلاج الوسطية ولكن يجب أن يعالج المريض مدة سنتين على الأقل مع إمكان إيقاف مثبطات المناعة لدى المرضى ذوي الهدأة الطويلة، وقد ذكرت حالات من فاغنر استمر فيها العلاج مدة ٥ سنوات.



# التهاب كبيبات الكلى الثانوية

رياض الأصفري

يحدث التهاب كبيبات الكلية الثانوي مع العديد من الأمراض.

**أولاً- الذاب الحمامي الجهازي (الذئبة الحمامية):**

**الآلية المرضية لالتهاب كبيبات الكلى الذئبي:**

تصنف منظمة الصحة العالمية الإصابة الكلوية في الذئبة الحمامية بحسب نتيجة الخزعة الكلوية في ست مراحل تبعاً للتغيرات الكبيبية المشاهدة بالمجهر الضوئي والتألق المناعي والمجهر الإلكتروني (الجدول ١).

**التظاهرات السريرية:**

غالباً ما ترافق أو تتلو مباشرة بدء الإصابة بالذئبة الحمامية الجهازية، وقد تتخللها فترات من الهدأة والهجمات. تبدو في المرحلة الأولى من الإصابة تبدلات مسراقية خفيفة (minimal mesangial LN) مع غياب المظاهر السريرية بحسب التصنيف العالمي. وتبدو في المرحلة الثانية تبدلات مسراقية تكاثرية (منمية) (mesangial proliferative LN) مع موجودات سريرية كلوية طفيفة تشمل ثفالة بولية غير فعالة inactive urinary sediment وبيلة بروتينية تقل عن غرام واحد في اليوم مع مستويات طبيعية من كرياتينين المصل.

وترافق المرحلة الثالثة من الإصابة الكلوية غالباً تبدلات تكاثرية (منمية) بؤرية (focal proliferative LN) مع موجودات مصلية ذئبية فعالة، ولا ترتبط درجة الفعالية المصلية بشدة الأذية النسيجية أو امتدادها. ومن الشائع مشاهدة فرط ضغط الدم الشرياني مع ثفالة بولية فعالة وبيلة بروتينية تتجاوز غراماً واحداً في اليوم، كما ترتفع المستويات المصلية من الكرياتينين في نحو ٢٥٪ من المرضى حين تشخيص الإصابة في هذه المرحلة.

وتتميز المرحلة الرابعة من الإصابة بمستويات مرتفعة من أضداد الدنا anti-DNA وسوء الوظيفة الكلوية وفرط الضغط الشرياني الجهازي ومستويات منخفضة من المتممة في المصل low serum complement levels، وثفالة شديدة الفعالية في البول very active urinary sediment مع وجود الكريات الحمر وأسطوانات الكريات البيض بفحص البول. في الواقع يعاني جميع المرضى في هذه المرحلة البيلة

| الاسم | الوصف |
|---|---|
| **الصنف الأول (١)** | تبدلات مسراقية خفيفة |
| **الصنف الثاني (٢)** | تبدلات مسراقية تكاثرية |
| **الصنف الثالث (٣)** | التهاب كبيبات بؤرية (أقل من ٥٠٪ من الكبيبات) ويقسم إلى ٣ **مراحل:**<br>٣/أ- أذيات فعالة<br>٣/ب- أذيات فعالة ومزمنة<br>٣/ج- أذيات مزمنة |
| **الصنف الرابع (٤)** | التهاب كبيبات منتشر (أكثر من ٥٠٪ من الكبيبات) وقد تكون الأذية الكبيبية قطعية أو شاملة لكبيبة بكاملها.<br>ويقسم أيضاً إلى ٣ **مراحل:**<br>٤/أ- أذيات فعالة<br>٤/ب- أذيات فعالة ومزمنة<br>٤/ج- أذيات مزمنة |
| **الصنف الخامس** | التهاب كبيبات ذئبي غشائي |
| **الصنف السادس** | أذيات تصلبية متقدمة (أكثر من ٩٠٪ من الكبيبات متصلبة كاملاً من دون أي أثر لفعالية مرضية تذكر) |

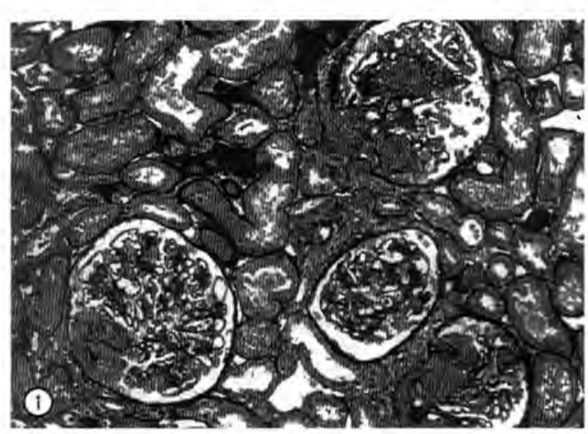
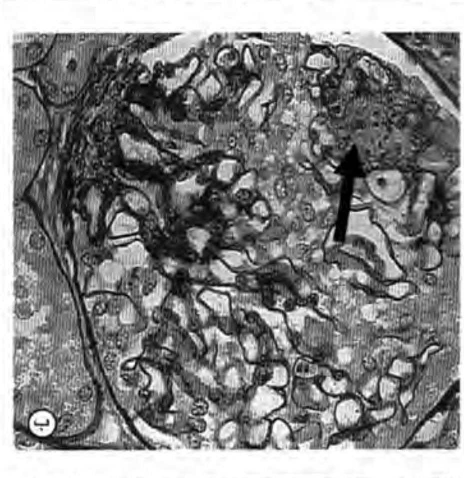
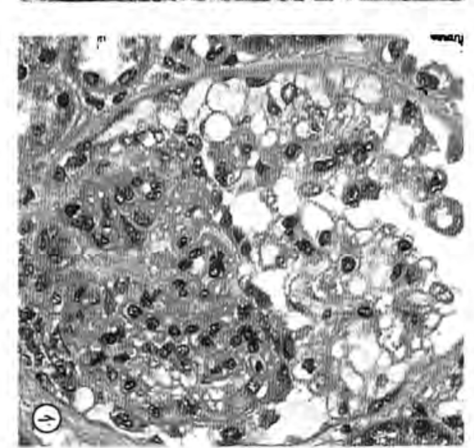
**الجدول (١) تصنيف منظمة الصحة العالمية للإصابة الكلوية بالذاب الحمامي**

البروتينية، حتى إن نحو ٥٠٪ منهم يعانون المتلازمة الكلائية nephrotic syndrome حين التشخيص في هذه المرحلة.

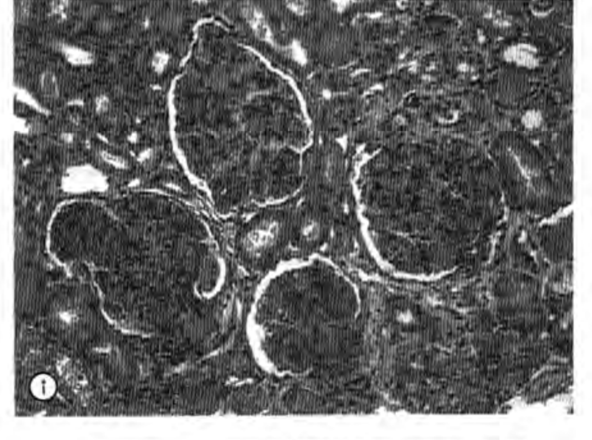
وفي المرحلة الخامسة وهي مرحلة اعتلال الكلية الغشائي الذئبي (lupus membranous nephropathy) يعاني المرضى من وذمة ناجمة عن البيلة البروتينية إلى جانب المظاهر الأخرى من المتلازمة الكلائية. كما يعاني نحو ٦٠٪ من المرضى نقص المتممة وارتفاع مستويات أضداد anti-DNA (الشكلان ١ و٢).

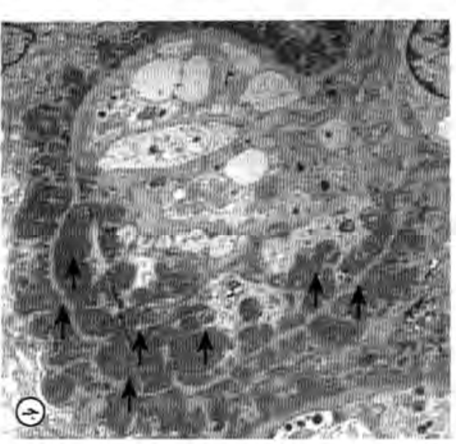
## الاختبارات المصلية:

تشتمل معايير الجمعية الأمريكية للأمرض الرثوية على وجود أضداد النوى (antinuclear antibodies [ANAs]) ولاسيما (anti-DNA). وتستخدم هذه الأضداد لمراقبة تطور الإصابة لدى المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية. إن مستويات أضداد النوى لا ترتبط بشدة الإصابة الكلوية. وتعد أضداد الدنا anti-dsDNA واسمات ذات نوعية عالية للذئبة

الشكل (١) التهاب كبب وكلية منمي بؤري (المرحلة الثالثة بحسب التصنيف العالمي).





الشكل (٢)
المرحلة الرابعة للإصابة الكلوية بالذأب الحمامي.

الحمامية الجهازية لكنها قليلة الحساسية.

هناك العديد من الأجسام المضادة الذاتية الأخرى الشائعة في المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية وتشتمل على anti-Sm, anti-nRNP وanti-Ro/serum amyloid A وanti-La/SSB، لكنها غير منبئة بالإصابة الكلوية.

تنخفض مستويات مكونات المتممة في أثناء الإصابة الكلوية الفعالة.

كما تشمل التغيرات المناعية في المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية ارتفاع مستوى المعقدات المناعية الجائلة في الدوران، وإيجابية اختبار العصابة الذئبية lupus band test، ووجود الغلوبولينات القرِّية (البردية) cryoglobulins.

**المعالجة:**

لا تتطلب المرحلتان الأولى والثانية من الإصابة الكلوية معالجة نوعية ما، وإنما يجب أن تقتصر المعالجة فيها على التظاهرات خارج الكلوية للمرض. أما في المرحلة الثالثة من الإصابة الكلوية فإن المرضى الذين تكون فيهم الآفات التكاثرية متوسطة الشدة وشاملة لجزء من الكبيبات الكلوية من دون تظاهرات نخرية أو أهلّة؛ يكون تطور المرض لديهم غالباً جيداً ويستجيبون لشوط قصير من الكورتيكوستيروئيد بجرعة عالية. أما إذا كانت الإصابة لديهم شاملة جزءاً كبيراً من القشر الكلوي مع مظاهر نخرية وأهلة؛ فإنهم يحتاجون إلى معالجة أشد مماثلة للمعالجة المستخدمة في المرحلة الرابعة من الإصابة الكلوية؛ والتي تشتمل عادة جرعة عالية يومية أو تناوبية من: الكورتيكوستيروئيد corticosteroids والأزاثيوبرين azathioprine والحقن الوريدي للميتيل بريدنيزولون intravenous pulse methylprednisolone والسيكلوفوسفاميد cyclophosphamide الفموي أو الوريدي والسيكلوسبورين cyclosporine والريتوكسيماب rituximab وميكوفينولات موفيتيل mycophenolate mofetil. أما في المرحلة الخامسة من الإصابة فإن المرضى المصابين باعتلال الكلية الغشائي الصرف مع إنذار جيد (بيلة بروتينية تحت كلائية ومعدل رشح كبيبي سوي) قد يستفيدون من شوط قصير الأمد من السيكلوسبورين مع جرعة منخفضة من الستيروئيدات مع مثبطات محور الرينين أنجيوتنسين والستاتينات. أما المرضى ذوو الخطورة العالية فالخيارات العلاجية تشمل السيكلوسبورين أوالسيكلوفوسفاميد أوالأزاثيوبرين أو mycophenolate mofetil مع الستيروئيدات. والمرضى الذين تكون الإصابة لديهم مختلطة من اعتلال الكلية الغشائي والإصابة التكاثرية فإنهم يعالجون بالطريقة التي يعالج بها المرضى المصابون بالإصابة التكاثرية المفردة.

**ثانياً- فرفرية هينوخ شونلاين أو الفرفرية التأقية:**

**الآلية الإمراضية:**

هي متلازمة التهاب أوعية جهازي مع إصابة الجلد والأنبوب الهضمي والمفاصل إضافة إلى التهاب الكبيبات الكلوية الذي يتصف بتوضع الـ IgA على نحو بارز. تتوضع المعقدات المناعية IgA في الجلد والكلية وأعضاء أخرى بالتزامن مع التفاعل الالتهابي الذي يصيب الأوعية. تحدث الإصابة في كل الأعمار، لكنها غالباً ما تحدث في سن الطفولة، وتحدث الإصابات الكلوية الأشد لدى الأطفال الأكبر سناً والبالغين.

**الموجودات السريرية:**

تشمل الإصابة الجلدية والهضمية والمفصلية إضافة إلى التهاب الكبيبات الكلوية.

● **الإصابة الجلدية:** تتوضع على الأطراف، وقد تتوضع على الأرداف (الشكل ٣) أو أي مكان آخر. وتتصف ببقع شروية وآفات حطاطية بنفسجية محمرة قد تكون منفصلة أو مندمجة بعضها ببعض. وتظهر خزعة الجلد وجود التهاب أوعية ناقض للكريات البيض leukocytoclastic angiitis مع توضع معقدات IgA مع IgG وC3 وproperidine.

● **المظاهر الهضمية:** توجد في ٢٥٪-٩٠٪ من المرضى، وقد تشتمل على ألم ماغص وغثيان وقياء وتغوط دموي وانغلاف معوي.

● **المظاهر المفصلية:** غالباً ما تتوضع في عنق القدم والركبة، وأقل من ذلك في المرفق والرسغ، وتشتمل على الألم المفصلي أو الالتهاب المفصلي يرافقه الانصباب.

● **المظاهر الكلوية:** توجد في ٤٠٪-٦٠٪ من المرضى، وتتصف



الشكل (٣) فرفرية هينوخ شونلاين (الفرفرية التأقية).

بالتهاب كبيبات كلية تكاثري مع توضعات لـ IgA. تحدث الإصابة الكلوية بعد بدء الإصابة الجهازية بأيام إلى أسابيع، ترافقها بيلة دموية مجهرية وثفالة بولية فعالة وبيلة بروتينية. وتحدث في ٥٠٪ من المرضى متلازمة كلائية.

**المعالجة:**

تنقص الستيروئيدات من الأعراض البطنية والمفصلية، ولكن لم تثبت فعاليتها في تحسين الإصابة الكلوية. بيد أن المعالجة المكثفة بالميتيل بريدنيزولون المتبوعة بالستيروئيدات الفموية فعالة في المرضى المصابين بالمظاهر السريرية الشديدة ولاسيما بالأهلّة الكثيرة. تشتمل الخطط العلاجية الأخرى على مشاركات متنوعة من الستيروئيدات corticosteroids والأزاثيوبرين والسيكلوفوسفاميد والكلورامبوسيل chlorambucil وفصادة البلازما plasmapheresis وغلوبيولينات غاما المناعية الوريدية immune gamma globulin.

**ثالثاً- الداء النشواني:**

الكلية هي العضو الأكثر إصابة بالداء النشواني الأولي primary amyloidosis، وغياب الإصابة في الأعضاء الأخرى لا ينفي أن يكون الداء النشواني سبباً رئيساً للداء الكلوي. ويرى الداء النشواني في نحو ١٠٪-٢٠٪ من المصابين بالمتلازمة الكلائية الذين يزيد عمرهم على ٦٠ سنة.

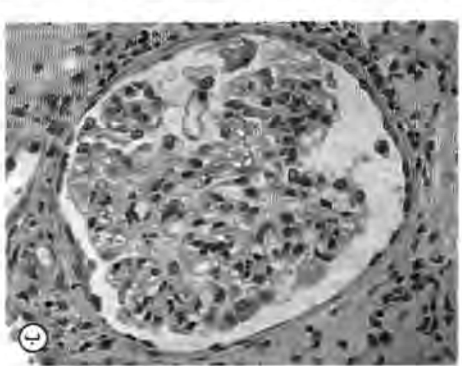
يجب أن يشتبه بالداء النشواني في كل المرضى الذين تكون لديهم بروتينات M وحيدة النسيلة monoclonal M proteins جائلة في المصل، كما يشاهد في ٩٠٪ من المصابين بالداء النشواني الأولي ذروة مؤنفة (حسكة) من البارابروتين paraprotein spike في المصل أو البول بالتثبيت المناعي immunofixation.

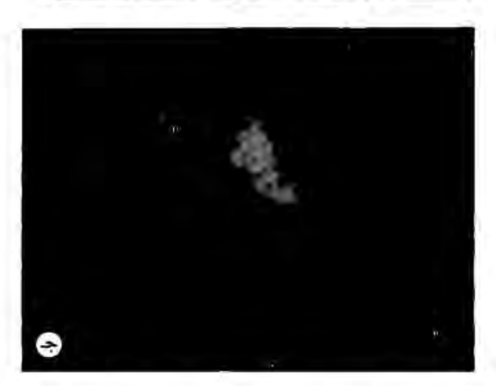
متوسط العمر حين تشخيص الإصابة ٦٠ سنة، ولا تزيد نسبة المرضى الذين تقل أعمارهم عن ٤٠ سنة من العمر ١٪ من مجمل المرضى، والرجال أكثر إصابة من النساء بمقدار الضعف.

تشمل الأعراض فقدان الوزن والإعياء وضيق النفس والوذمة المحيطية والألم الناجم عن اعتلال الأعصاب المحيطية والفرفرية، وقد ترافق الأعراض ضخامة طحالية أو ضخامة اللسان أو ضخامة العقد اللمفاوية في بعض الحالات النادرة.

يعتمد تشخيص الداء النشواني على الخزعة النسيجية من العضو المصاب (الشكل ٤)، وتكون خزعة الكلية والكبد إيجابية في نحو ٩٠٪ من الحالات. وقد يعتمد التشخيص







الشكل (٤) الإصابة الكبيبية بالداء النشواني بالتلوينات المختلفة.

أيضاً على إجراءات باضعة على نحو أقل مثل شفط الوسادة الشحمية aspiration (٦٠٪-٩٠٪) أو خزعة المستقيم (٥٠٪-٨٠٪) أو خزعة الجلد (٥٠٪).

تعتمد التظاهرات السريرية للإصابة الكلوية على مكان توضع المادة النشوانية وامتدادها. يعاني معظم المرضى بيلة بروتينية؛ إذ إن ٢٥٪ من المرضى لديهم متلازمة كلائية حين التشخيص، وبعض المرضى يعانون درجات متفاوتة من الأزوتيمية azotemia. يوجد البروتين وحيد النسيلة في بول ٩٠٪ من المرضى الذين يعانون بيلة بروتينية تتجاوز غراماً واحداً في اليوم.

لا يوجد ارتباط واضح بين كمية المادة النشوانية المتوضعة في الكبيبات الكلوية وشدة البيلة البروتينية، كما أن حجم الكلية المقاس بالتصوير بالأمواج فوق الصوت يكون طبيعياً

في معظم المرضى.

ومع أن ٢٠٪-٥٠٪ من المرضى يعانون من ارتفاع الضغط الشرياني؛ فإن الكثيرين يعانون من هبوط ضغط انتصابي نتيجة لاعتلال الأعصاب المستقلة autonomic neuropathy.

في بعض الحالات تكون معظم توضعات المادة النشوانية في النبيبات الكلوية يرافقها خلل عمل هذه النبيبات مثل حماض النبيب الكلوي القاصي distal renal tubular acidosis والبيلة التفهة كلوية المنشأ nephrogenic diabetes insipidus.

تعتمد معالجة الداء النشواني الأولي AL على إنقاص تشكل السلاسل الخفيفة وحيدة النسيلة باستخدام الأدوية الكيميائية مثل الميلفالان melphalan مع البيريدنيزولون والديكسامتازون بجرعة عالية والكلورامبوسيل والسيكلوفوسفاميد. وإعطاء الميلفالان بالجرعات العالية متبوعاً بزرع نقي العظم أو الخلايا الجذعية كانت نتائجه واعدة لمعالجة هذا المرض ولاسيما في الشباب ذوي الإصابة الكلوية الشاملة. وعدا المعالجة الكيميائية أو زرع النقي يجب عدم إهمال التدابير الأخرى مثل الحد من تناول الملح في المصابين بالوذمة الكلائية، ومعالجة هبوط الضغط الانتصابي بالجوارب الضاغطة والفلودروكورتيزون udrocortisone والـ midodrine وناهضات (شادات) agonist مستقبلات ألفا الفموية. أما تدبير الداء النشواني AA فيتركز على معالجة العملية الالتهابية. وقد استخدمت العوامل المؤلكلة alkylating agents والغليكوزأمينوغليكانات glycosaminoglycans وأضداد مضادة النشواني anti-amyloid antibodies ومثبط ارتباط الجزء النشواني P بالألياف النشوانية.

**رابعاً- الساركوئيد:**

تشتمل التظاهرات الكلوية الأكثر شيوعاً للساركوئيد على التهاب الكلية الخلالي والتحصي الكلوي والاضطرابات الوظيفية للنبيبات الكلوية. واعتلال الكبيبات الكلوية غير شائع، وقد يكون ناجماً عن حدوث مرضين غير مرتبطين في الشخص نفسه أكثر من أن يكون تظاهرة للساركوئيد نفسه.

تشتمل الإصابة الكلوية الكبيبية في مرضى الساركوئيد على عدة أشكال مثل: الداء الكلوي ذي التبدلات الصغرى minimal change disease، وتصلب الكبيبات المقطعي البؤري focal segmental glomerulosclerosis، واعتلال الكلية الغشائي membranous nephropathy، واعتلال الكلية بـ IgA، والتهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري MPGN، والتهاب الكبيبات الهلالي والتكاثري. ولدى بعض المرضى التهاب كلية خلالي إضافة إلى الإصابات الكبيبية، في حين لا يعاني الآخرون سوى تظاهرات نسيجية خارج كلوية للساركوئيد.

تشمل التظاهرات السريرية للداء الكبيبي في المصابين بالساركوئيد البيلة البروتينية والثفالة البولية الفعالة - الأكثر شيوعاً من ذلك - والمتلازمة الكلائية.

استخدم العديد من مثبطات المناعة في معالجة المرض بما فيها الستيروئيدات اعتماداً على الآفات الكبيبية.

**خامساً- الكبيبات الكلوية والأخماج الجرثومية:**

**١- التهاب شغاف القلب:**

تعدّ المكورات العنقودية الذهبية والعقديات - حالياً- الجراثيم الأكثر إحداثاً لالتهاب الكبيبات الكلوية التالي لالتهاب شغاف القلب.

**المظاهر السريرية:** تشمل الاحتشاءات والخراجات والتهاب الكبيبات الكلوية. تتفاوت شدة الإصابة بالتهاب كبيبات الكلية من تغيرات بولية قليلة غير عرضية مثل البيلة الدموية والبيلة القيحية والبيلة الألبومينية إلى قصور كلوي سريع الترقي مع أهلّة. وعلى الرغم من حدوث نقص في المتممة على نحو شائع فإن هذا النقص غير ثابت. يحدث في معظم المرضى تفعيل الطريق المدرسي للمتممة مع ارتباط شدة تفعيل المتممة بشدة الأذية الكلوية. وتوجد في ٩٠٪ من المرضى معقدات مناعية جائلة في الدم؛ إضافة إلى احتمال وجود الغلوبيولينات القرّية (البردية) المختلطة والعامل الرثياني rheumatoid factor.

**الآلية الإمراضية:** الآلية الإمراضية لالتهاب الكبيبات الكلوية الناجم عن التهاب الشغاف هي آلية متواسطة بالمعقدات المناعية، وما يدعم هذه النظرية نقص المتممة وتوضع الأضداد في الكبيبات ووجود المستضدات الجرثومية.

**المعالجة:** تبدأ المظاهر الالتهابية للكبيبات الكلوية بالتلاشي مع بدء المعالجة بالصادات الحيوية. كما أن الستيروئيدات تحرض على التحسن الكلوي في بعض المصابين بالقصور الكلوي.

**٢- التهاب كبيبات الكلى الناجم عن المجازات:**

قد تستعمر الجراثيم المجازات المستخدمة في معالجة استسقاء الدماغ، فيصاب المرضى بالحمى والآلام المفصلية والتوعك؛ إضافة إلى فقر الدم والضخامة الطحالية وإصابة الجهاز اللمفي. وتشمل التظاهرات الكلوية البيلة الدموية (المجهرية أو العيانية) والبيلة البروتينية والآزوتيمية وفرط ضغط الدم. وتشمل التغيرات المخبرية وجود العامل الرثياني والغلوبيولينات وحيدة النسيلة وارتفاع سرعة التثفل

والبروتين الارتكاسي C ونقص المتممة ووجود المعقدات المناعية الجائلة في الدوران. تتحسن الإصابة الكلوية باستخدام الصادات الحيوية وإزالة القثطار المصاب بالخمج.

**سادساً- الإصابة الكبيبية المرافقة للأمراض الطفيلية:**

**١- الملاريا (الشكل ٥):**

الإصابة الكلوية الصريحة غير شائعة في الملاريا المنجلية falciparum malaria (Plasmodium falciparum). ولكن الإصابة الشديدة قد تتظاهر بأذية كلوية حادة مع بيلة خضابية. أما الإصابة الكلوية في الملاريا الوبائية (ملاريا الربع) quartan malaria (Plasmodium malariae) فمن الشائع فيها مشاهدة بيلة دموية شديدة. وقد تتثبط المتممة المصلية في المراحل الباكرة من الإصابة، وتميل الإصابة إلى التطور نحو المراحل النهائية للقصور الكلوي خلال ٣-٥ سنوات. لم تحسن المعالجة المضادة للملاريا من الإصابة الكلوية، كما أن الاستجابة للستيروئيدات غير مشجعة.

**٢- البلهارزيا:**

تشتمل الإصابة الكبيبية في بلهارزيا مانسوني على التكاثر المسراقي mesangial proliferation والتصلب البؤري focal sclerosis والإصابة الغشائية التكاثرية membranoproliferative والتغيرات الهلالية crescentic changes واعتلال الكلية الغشائي membranous nephropathy والداء النشواني، وقد وجدت مستضدات البلهارزيا في الخزعة الكلوية لدى هؤلاء المرضى. لم تحسن المعالجة المضادة للبلهارزيا من الإصابة الكلوية.

**٣- الليشمانيا:**

تكون الإصابة الكلوية فيها خفيفة وتتراجع بمعالجة المرض الأساسي. تظهر الخزعة الكلوية تكاثراً مسراقياً أو تكاثراً بؤرياً focal proliferation، كما قد تشاهد IgG، IgM، C3 في المناطق التكاثرية.

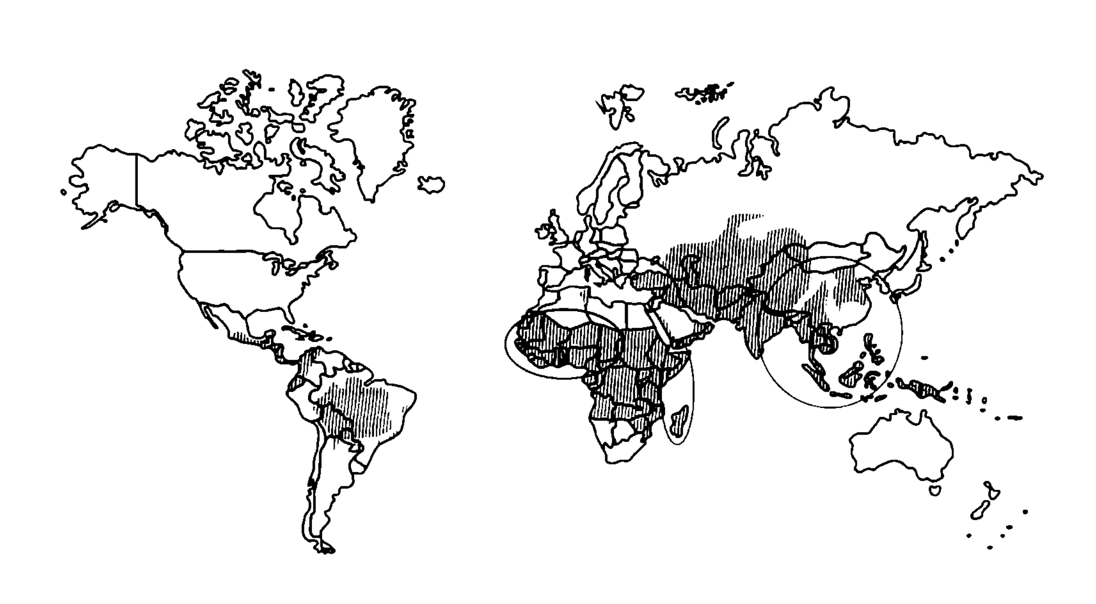
**٤- داء المثقبيات وداء الخيطيات:**

قد تظهر الإصابة الكلوية مع معالجة المرض الأساسي. وتبدي الخزعة الكلوية التهاب الكبيبات التكاثري المسراقي mesangial proliferative glomerulonephritis مع توضع المتممة C3، والتهاب الكبيبات التكاثري المنتشر diffuse proliferative glomerulonephritis والاعتلال الكبيبي سريع الترقي.

**سابعاً- الإصابة الكبيبية في الأخماج الفيروسية:**

**اعتلال الكلية المرافق للإيدز:**

تشمل المظاهر السريرية البيلة البروتينية التي غالباً ما تكون شديدة (ضمن المجال الكلائي)؛ والقصور الكلوي، وقد ترافق البيلة البروتينية - في بعض المرضى تحت المستوى الكلائي - بيلة دموية مجهرية وبيلة قيحية عقيمة.



الشكل (٥) التوزع الجغرافي العالمي للإصابة الكبيبية الكلوية بالملاريا.

**ثامناً- التظاهرات الكبيبية في أمراض الكبد:**

**١- التهاب الكبد B:**

يرافقه اعتلال كلية غشائي والتهاب كلية تكاثري غشائي MPGN وMGN. وتحدث في معظم المرضى بيلة بروتينية أو متلازمة كلائية nephrotic syndrome، وترى أحياناً كريات حمر في البول مع وظيفة كلوية طبيعية حين التشخيص. قد تكون الإصابة الكبدية غائبة (حامل للمرض) أو مزمنة، وقد تكون الإنزيمات الكبدية طبيعية أو مرتفعة على نحو طفيف. تظهر في الخزعة الكبدية غالباً مظاهر التهاب كبدي فعال. تزول الاضطرابات الكلوية غالباً مع الشفاء التلقائي لحالة حامل المرض. لا حاجة إلى معالجة الأطفال المصابين بالمرض المرافق لاعتلال كلوي؛ إذ تكون الإصابة محددة لذاتها عادة. أما الإصابات الكلوية المتقدمة فقد تحسنت باستعمال الإنترفيرون، في حين لم تتحسن البيلة البروتينية باستعمال الستيروئيدات؛ بل إنها قد تزيد من مقاومة الفيروس.

**٢- التهاب الكبد C:**

تشمل الإصابة الكلوية MPGN مع غلوبيولينات قرية مختلطة mixed cryoglobulinemia - أو من دون ذلك - واعتلال كبيبات غشائي، وغالباً ما يكون الـ MPGN من النمط الأول وأحياناً من النمط الثالث. ونادراً ما تشتمل الإصابة الكلوية على التهاب كبيبات تكاثري منتشر diffuse proliferative والتهاب كبيبات نضحي exudative glomerulonephritisوالتهاب شرايين متعدد polyarteritis، والتهاب الكبب والكلية الليفي ٪brillary glomerulopathy.

قد تكون الإنزيمات الكبدية مرتفعة أو طبيعية وتكون قصة التهاب الكبد الحاد غائبة غالباً.

تكون الإصابة الكلوية متواسطة بالمعقدات المناعية، ويرافق غياب الفيروس في الدم - استجابة للمعالجة بالإنترفيرون - تلاشي البيلة البروتينية، ونكس الإصابة الفيروسية يصاحبه ظهور البيلة البروتينية. أفادت المعالجة الأساسية للمرض باستخدام الإنترفيرون ألفا في تحسن الإصابة الكلوية؛ إذ تراجعت البيلة البروتينية وتحسنت مستويات الكرياتينين لدى ٥٠٪ -٦٠٪ من المرضى. كما أفادت المعالجة بالسيكلوفوسفاميد في حالات التهاب الكبيبات الكلوية المرافق لـ HCV حتى بوجود المقاومة للإنترفيرون ألفا.

**٣- تشمع الكبد:**

يكون التهاب الكبيبات الكلوية المرافق للتشمع عادةً صامتاً سريرياً، بيد أن البيلة البروتينية والموجودات غير الطبيعية للرسابة البولية تستدعي الشك في الإصابة. وجد لدى أكثر من ٥٠٪ من المصابين بتشمع الكبد تغيرات كبيبية بنيوية مع توضعات للـ IgA سواء بالخزعة أم بتشريح الجثث، ووجدت مثل هذه التغيرات أيضاً في بعض حالات الإصابات الكلوية غير التشمعية بتشريح الجثث. سريرياً قد يعاني المريض بيلة بروتينية أو دموية خفيفة أو كلتيهما، ونادراً ما يعاني فرفرية هينوخ شونلاين مع التهاب كبيبات سريع الترقي.

**تاسعاً- اعتلال الكلية السكري:**

من النادر أن يتطور اعتلال الكلية السكري المرافق للبيلة البروتينية قبل مرور عشر سنوات من بدء الإصابة بالسكري. تشتمل التغيرات الوظيفية للكلية حين التشخيص على ازدياد حجم الكلية والبيلة الألبومينية الصغرى أو المجهرية القابلة للتراجع مع ضبط سكر الدم، وازدياد الرشح الكبيبي. عند بدء الإصابة بالسكري من النمط الأول تكون خزعة الكلية طبيعية. ويظهر في سنة ونصف إلى سنتين ونصف تثخن في الغشاء القاعدي للكبيبات؛ يعدّ دليلاً مهماً على وجود السكري. إضافة إلى الإصابات المميزة الأخرى التي تشمل تصلب الكبيبات داخل الشعيرات العقدي والمنتشر include nodular and diffuse forms of intracapillary glomerulosclerosis، وتمدد المطرس المسراقي mesangial matrix، ولا يمكن تمييز خزعات المصابين بالسكري من النمط الثاني من خزعات المصابين بالنمط الأول منه.

يبدأ معدل الرشح الكبيبي بالهبوط مع بدء البيلة البروتينية لدى الغالبية العظمى من المرضى.

**عاشراً- متلازمة تشورغ- ستراوس (الداء الحبيبومي الأرجي) Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis):**

هو مرض جهازي نادر يتصف بالإصابة بالتهاب الأوعية والربو وارتشاح الأعضاء باليوزينيات، ويحدث بعمر ٥٠ سنة. تتفاوت الإصابة الكبيبية من الشكل الطبيعي إلى التهاب الكبيبات البؤري المقطعي المنخر حتى التهاب الكبيبات المعمم والمنتشر مع مظاهر نخرية شديدة وأهلّة، كما يمكن ملاحظة التهاب الأوعية الكلوية. تحدث الإصابة بحسب الاعتقاد السائد بآلية تحسسية استناداً إلى وجود الربو وفرط اليوزينيات وارتفاع IgE المصل، وقد تؤدي الـ ANCAs دوراً في الإصابة، كما يحدث في داء ڤاغنر تماماً.

وعدا نقص الوزن والوهن والترفع الحروري تشتمل الأعراض السريرية على الربو في معظم الحالات، والتهاب الأنف التحسسي، وفرط اليوزينيات المحيطي، وتسبق

الأعراض الربوية الإصابة الوعائية بسنوات، وليس من الضروري أن تتفق شدة الربو مع شدة التهاب الأوعية. كما يمكن أن يرافق الإصابة التهاب التامور وقصور القلب ونقص التروية القلبية والألم البطني والتقرح الهضمي والإسهال والعقيدات تحت الجلد والنمشات والآفات الفرفرية، ومن الشائع حدوث التهاب العصب الوحيد. أما الموجودات المخبرية فهي فقر الدم وارتفاع عدد الكريات البيض وسرعة التثفل إضافة إلى ازدياد نسبة الكريات اليوزينية حتى ٥٠٪ من التعداد المحيطي للكريات البيض. وغالباً ما يكون العامل الرثياني إيجابياً مع ارتفاع مستويات البروتين الارتكاسي C، كما ترتفع مستويات الـ ANCA لدى ٤٠٪-٨٠٪ من المرضى. تشتمل الإيجابية عادة على الـ P-ANCA، لكن بعض المرضى يبدون إيجابية في الـ C-ANCA. تشمل الإصابة الكلوية بيلة دموية مجهرية وبيلة بروتينية خفيفة. تتحسن معظم الحالات بالمعالجة بالستيروئيدات، فتستجيب سريعاً للبريدنيزون بالجرعة العالية الفموية اليومية، وقد تستجيب الحالات المعندة للمشاركة مع مثبطات المناعة.

**حادي عشر- التهاب الشريان الصدغي temporal arteritis:**

هو التهاب أوعية جهازي يصيب الشرايين الكبيرة والمتوسطة يشاهد عند المسنين بصفة رئيسة بمتوسط عمر ٧٢ سنة. التظاهرات الكلوية نادرة وخفيفة وتشتمل على البيلة الدموية والبروتينية الخفيفة من دون تأثر الوظيفة الكلوية، وتختفي التظاهرات البولية بالمعالجة بالستيروئيدات.

**ثاني عشر- التهاب الشرايين في متلازمة تاكاياسو Takayasu arteritis:**

هو مرض وعائي نادر يتصف بالتهاب الشرايين الكبيرة والمتوسطة وتضيقها مع ميل إلى إصابة قوس الأبهر وفروعه، غالباً ما يصيب الشابات بعمر ١٠-٤٠ سنة. تشتمل الإصابة الكلوية على إصابة الشريان الكلوي الرئيسي أو مدخل الشريان في سياق إصابة الأبهر البطني، مما يؤدي إلى حدوث ارتفاع ضغط الدم. تشخص الآفة بتصوير الشرايين والتصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالمرنان. تبدي الفحوص المخبرية فقر دم وارتفاع سرعة التثفل والبروتين الارتكاسي C ومستويات الغاما غلوبيولين، وقد يكون فرط ضغط الدم شديداً في ٤٠٪-٦٠٪ من الحالات. الستيروئيدات علاج فعال لالتهاب الأوعية والأعراض الجهازية. كما تفيد المثبطات المناعية الأخرى في المعالجة مثل methotrexate وcyclophosphamide وmycophenolate.

**ثالث عشر- الداء الحبيبومي لڤاغنر Wegener's Granulomatosis:**

يتميز بوجود ثالوث مرضي مؤلف من إصابة الطرق التنفسية العلوية والرئتين والكليتين. تشتمل إصابة الطرق التنفسية العلوية على التهاب الجيوب أو التقرحات الأنفية أو التهاب الأذن الوسطى أو فقدان السمع. تصاب الطرق التنفسية العلوية في ٧٠٪ من الحالات، ويكون C-ANCA إيجابياً في ٧٥٪-٩٠٪ من الحالات، وP-ANCA إيجابياً في ٢٠٪. تعد خزعة الرئة المفتوحة الاختبار المشخص، في حين تكون خزعة الجيوب مشخصة في ٣٠٪ من الحالات، أما الخزعة الكلوية فغير نوعية نسبياً. يحدث هذا المرض في كل الأعمار مع قمة حدوث خلال العقد الرابع من العمر ورجحان الإصابة لدى الذكور. تستجيب الأعراض في المراحل الباكرة للستيروئيدات التي قد تكون كافية لدى بعض المرضى، لكن معظم المرضى بحاجة إلى المشاركة مع مثبط مناعي آخر مثل الآزاثيوبرين أو السيكلوفوسفاميد أو الميثوتركسات.

**رابع عشر- التهاب الشرايين العقدي polyarteritis nodosa:**

هو داء التهابي يصيب الأوعية ذو نمطين: الأول مدرسي يتصف بالتهاب أوعية نخري جهازي يصيب على نحو رئيسي الأوعية العضلية - في نقاط التفرعات غالباً - محدثاً أمات (أمهات) دم بؤرية، والنمط الثاني مجهري وهو التهاب أوعية نخري يصيب الشرايين الصغيرة والأوردة والشعيرات الدموية في أحشاء متعددة تشمل الرئة والأدمة من دون أن يحدث أمات دم.

تشتمل المظاهر السريرية على التهاب الأوعية، والتهاب كبيبات الكلية في الشكل المجهري، ونقص التروية الكلوية، واحتشاء الكلية في الشكل المدرسي. يرى في ٥٠٪ من المرضى ارتفاع ضغط الدم، ولدى معظم المرضى تغيرات مخبرية كلوية حين التشخيص.

وتبدو في الفحوص المخبرية تغيرات في الثفالة البولية في معظم الحالات مع بيلة دم مجهرية، وغالباً أسطوانات كريات حمر وبيلة بروتينية.

ترتفع سرعة التثفل في معظم المرضى مع فقر الدم وفرط الكريات البيض وفرط اليوزينيات وفرط الصفيحات، وغالباً ما ترافقها إيجابية العامل الرثياني والمعقدات المناعية الجائلة. يتميز المصابون بالشكل المدرسي بسلبية الـ ANCA، وإيجابية هذا الاختبار يحتمل معها وجود الشكل المجهري من الإصابة أو داء ڤاغنر.

تبدأ المعالجة بجرعات عالية من السيكلوفوسفاميد

مشاركة بجرعات عالية من الستيروئيدات. أما المصابون بالقصور الكلوي المتقدم فيجب عليهم الاستمرار بالمثبطات المناعية لمدة ٦-١٢ شهراً بعد غياب الإصابة الفعالة؛ وذلك للسيطرة على المضاعفات خارج الكلوية.

**خامس عشر- وجود الغلوبولين الكبرى في الدم لوالدنستروم waldenström macroglobulinemia:**

هو متلازمة تتصف بوجود البروتين IgM وحيد النسيلة في الدوران مع اضطراب لمفاوي تكاثري للخلايا B. تتظاهر بتعب ونقص وزن ونزوف واضطرابات في الرؤية واعتلال أعصاب محيطية وضخامة كبدية وطحالية وضخامة عقد لمفاوية وفقر دم وغالباً فرط لزوجة الدم. أما الإصابة الكلوية فغير شائعة وتتظاهر ببيلة دموية وبيلة بروتينية قد تكون كلائية أحياناً. يبدي التشريح المرضي لدى بعض المرضى غزو المتن (البرانشيم) الكلوي بالخلايا البلازمية الورمية. يرافق الأذية الكلوية الحادة خثار ساد داخل كبيبي بالبارابروتين IgM. تتركز المعالجة على الداء اللمفاوي التكاثري باستخدام العوامل المؤلكلة وفصادة البلازما plasmapheresis لمكافحة الأعراض الناجمة عن فرط لزوجة الدم، كما تشمل المعالجات الحديثة الـ udarabine وcladribine وinterferon alfa وrituximab وزرع النقي.

**سادس عشر- متلازمة جوغرن jögren syndrome:**

تتصف هذه المتلازمة بارتشاح الخلايا الالتهابية المزمن في الغدد اللعابية والدمعية مصحوبة بجفاف الفم والملتحمة، وقد يرافق الإصابة داء التهابي جهازي يشمل الكلية. تشتمل التغيرات المصلية على فرط الغاما غلوبيولين والعامل الرثياني والغلوبيولين البردي (القرّي) cryoglobulins والشكل المتجانس أو المرقط لـ ANA والـ anti-Ro/SSA والـ anti-La/SSB. وتكون المتممة طبيعية ما لم يصحب الإصابة داء الذئبة الحمامية الجهازي SLE. تبدي المظاهر الكلوية الرئيسية إصابة نبيبية خلالية تشمل الحماض النبيبي الكلوي القاصي، ونقص القدرة على تركيز البول، وفرط كلسيوم الدم، وإصابة النبيب الداني. ترافق الإصابة الكبيبية بيلة دموية وبروتينية وقصور كلوي، وقد تحدث لدى بعض المرضى المتلازمة الكلائية، ويحدث لدى بعضهم التهاب أوعية كلوية مع فرط ضغط الدم والقصور الكلوي. المعالجة مشابهة لمعالجة داء الذئبة الحمامية الجهازي، وتستخدم المعالجة السامة للخلايا في الحالات المصحوبة بالتهاب الأوعية كما في غيرها من أمراض التهاب الأوعية المنخر.

# اعتلال الكلية السكري

عدنان صباغ

يعد اعتلال الكلية السكري diabetic nephropathy أهم الأسباب الرئيسة للقصور الكلوي المزمن، وقد يحدث هذا الاعتلال في سياق الداء السكري نمط I ونمط II.

يتصف اعتلال الكلية السكري بوجود بيلة ألبومين مستمرة (أكثر من ٣٠٠ ملغ في بول ٢٤ ساعة)، ويجب أن يجرى هذا الفحص مرتين على الأقل بفاصلة ٤-٦ أشهر.

ترتفع أرقام الضغط الشرياني في المصابين باعتلال الكلية السكري على نحو تدريجي، وتزيد كمية البيلة البروتينية التي يرافقها فيما بعد نقص مستمر في معدل الرشح الكبيبي والتصفية الكلوية.

**أنواع الإصابة الكلوية في سياق الداء السكري:**

يتعرض المريض السكري في سياق تطور مرضه إلى عدة مضاعفات مهمة تتعلق بالكليتين والجهاز البولي التناسلي:

١- كثرة الأخماج البولية السفلية والعلوية.

٢- تنخر حليمات الكلية حين حدوث خمج علوي شديد.

٣- قصور كلوي حاد ولا سيما بعد استعمال المواد الظليلة في الاستقصاءات الشعاعية، ويصادف على نحو خاص إذا كانت الوظيفة الكلوية قد أخذت بالاضطراب أو كان المريض متجففاً.

٤- اعتلال المثانة السكري مع عدم القدرة على تفريغ المثانة كاملاً، مما يؤدي إلى بقاء ثمالة بولية كبيرة تفاقم الخمج البولي إذا حدث. يعد اعتلال المثانة السكري جزءاً من إصابة الجملة العصبية المستقلة التي يضاف إليها العنانة عند الرجل، واضطرابات الجهاز الهضمي (تناوب إسهال وإمساك) وأذيات أخرى.

٥- الأذية الكلوية خاصة، ويقصد بها الأذية الكبيبية التي تعد أهم سبب للقصور الكلوي عند السكريين، ويركز هذا البحث على هذه الإصابة بشيء من التفصيل، مع ذكر لمحة مختصرة عن بقية المضاعفات السابق ذكرها، إضافة إلى بعض المضاعفات خارج الكلوية.

**أساسيات تشخيص الإصابة الكبيبية السكرية:**

١- تبلغ نسبة الإصابة الكبيبية في سياق الداء السكري ٣٥-٤٥٪ في النمط الأول والثاني مع رجحان النمط الثاني.

٢- تتصف الأذية الكبيبية في بدء الإصابة بزيادة الرشح الكبيبي مع زيادة ملحوظة في حجم الكليتين.

٣- تحدث بيلة بروتينية متزايدة مع تقدم المرض وعمر المريض.

٤- يحدث تدهور تدريجي في معدل الرشح الكبيبي، ويتطلب ذلك سنوات عديدة.

٥- أخيراً تنتهي الإصابة الكبيبية بالقصور الكلوي المزمن النهائي الذي يتطلب اللجوء إلى وسائل التنقية الكلوية ومن ثم زرع الكلية.

**كيف تتطور الأذية الكبيبية السكرية؟**

درس هذا التطور على نحو أفضل في السكريين من النمط I، مع أن هناك تشابهاً بين النمطين I وII، ويعود السبب في ذلك إلى معرفة بدء الإصابة بالداء السكري من النمط I بالتحديد، لأنه يبدأ في أغلب الأحيان بداية حادة على نحو مفاجئ. أما النمط الثاني فغالباً ما يكون اكتشاف الأذية الكلوية فيه متأخراً، وترافقها الإصابة القلبية والوعائية في كثير من الأحيان.

وفيما يلي المراحل التي تمر بها الأذية الكبيبية السكرية:

١- المرحلة الأولى مدتها ١-٥ سنوات: بعد بدء الإصابة بالسكري.

٢- المرحلة الثانية مدتها ١-٥ سنوات: مرحلة صامتة.

٣- المرحلة الثالثة مدتها ٥-١٠ سنوات: تبدأ بها الإصابة الكبيبية التي تتجلى بظهور بيلة الألبومين المجهرية التي تعد المشعر المبكر لبدء الإصابة الكلوية. وهناك عوامل خطورة متعددة تفاقم بدء هذا الاعتلال، تشمل: الضبط السيئ لأرقام سكر الدم، وارتفاع الضغط الشرياني، والذكورة، والتدخين، والعمر المبكر أقل من ٢٠ سنة حين بدء الإصابة بالسكري، والعرق وأخيراً الاستعداد الوراثي. وتكون أرقام الضغط الشرياني في الحد الأعلى الطبيعي في سياق هذه المرحلة من الداء السكري.

٤- المرحلة الرابعة وتشمل الإصابة الكبيبية الصريحة ويتطلب حدوثها ١٠-٢٠ عاماً. تتصف هذه المرحلة بما يلي:

أ- بيلة بروتينية > ٣٠٠ ملغ في بول ٢٤ ساعة، وتعد العلامة الواسمة لاعتلال الكلية السكري. قد تكشف هذه العلامة حين وجود علامات وأعراض لإصابات أخرى خارج الكلية مثل اعتلال الشبكية السكري.

ب- ارتفاع الضغط الشرياني عند أكثر من ٧٥٪ من المرضى.

ج- متلازمة كلائية صريحة يطلق عليها متلازمة (كملستيل - ويلسون) نسبة إلى الطبيبين اللذين وصفاها أول مرة. تتصف هذه الإصابة ببيلة بروتينية غزيرة > ٣,٥ غ

في بول ٢٤ ساعة مع نقص ألبومين المصل أقل من ٣غ/١٠٠مل، وما يرافق ذلك من وذمات معممة وحبن وانصباب جنب وحالة عامة دون الوسط.

٥- المرحلة الخامسة والأخيرة، وهي مرحلة القصور الكلوي المزمن النهائي (يحدث عادة بعد مضي ٢٠ عاماً من الإصابة الكبيبية)، ويتطلب اللجوء إلى التنقية الدموية (تحال دموي أو صفاقي) ومن ثم زرع الكلية وحدها أو مع المعثكلة.

**الآلية الإمراضية في اعتلال الكلية السكري:**

تشترك عوامل عديدة في حدوث الاعتلال الكلوي السكري وتطوره، أهمها:

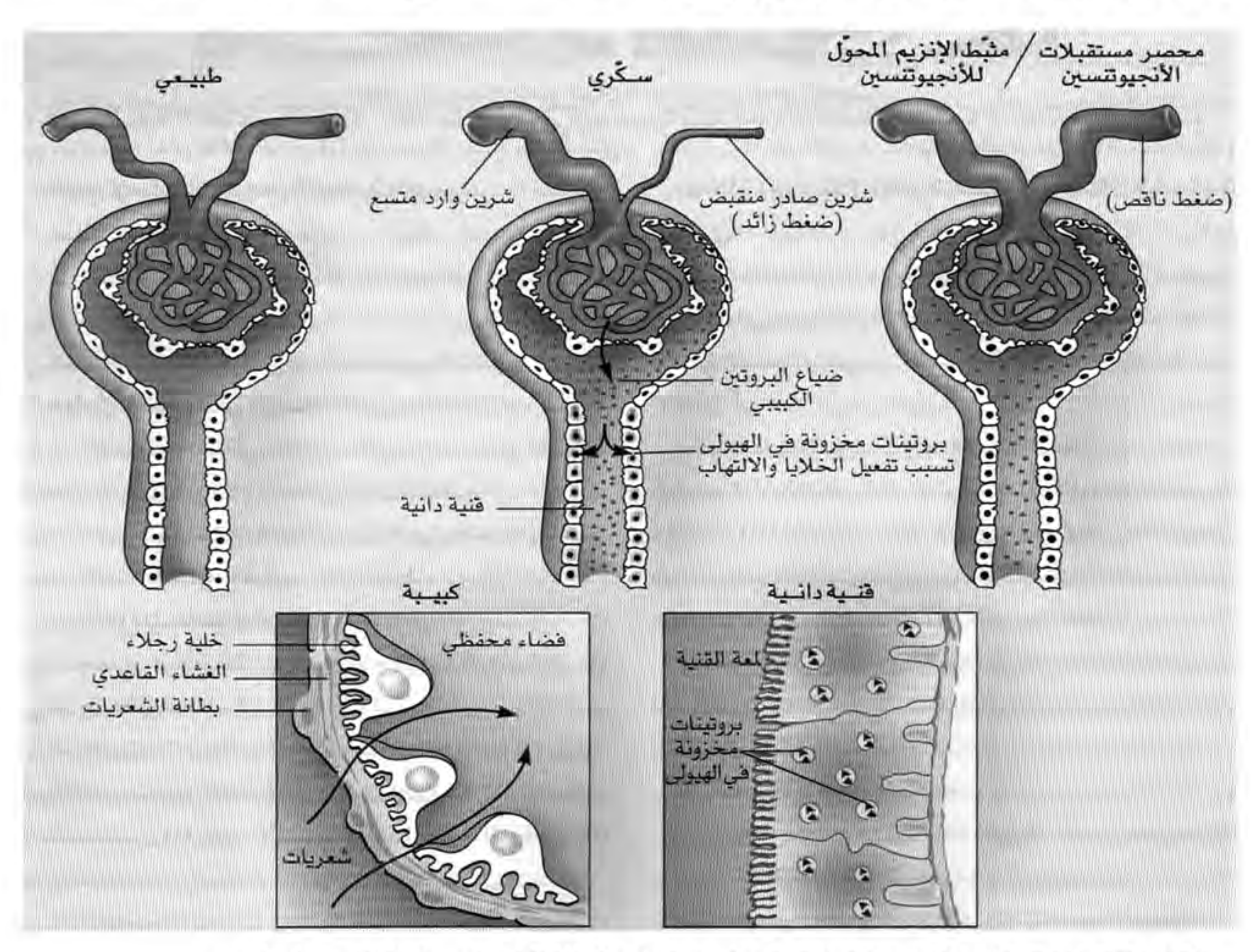
١- فرط سكر الدم، وله تأثير غير مباشر في زيادة المسراق mesangium. وقد وجد أن زيادة تركيز السكر ضمن الخلية الميرانشيمية يؤدي إلى كبر حجمها.

٢- يرتبط سكر الدم الزائد مع الحموض الأمينية الحرة في الدوران، أو مع البروتينات داخل الأنسجة مؤدياً إلى ما يسمى سكررة الأنسجة glycosylation التي تنتهي في نهاية استقلابها إلى منتجات ضارة تدعى المنتجات النهائية للسكررة المتقدمة advanced glycosylation end- products (AGEs). تتحد هذه المنتجات مع الكولاجين في الغشاء القاعدي للكبيبات مؤدية إلى إصابة الكبيبات خاصة والأوعية الدقيقة عامة.

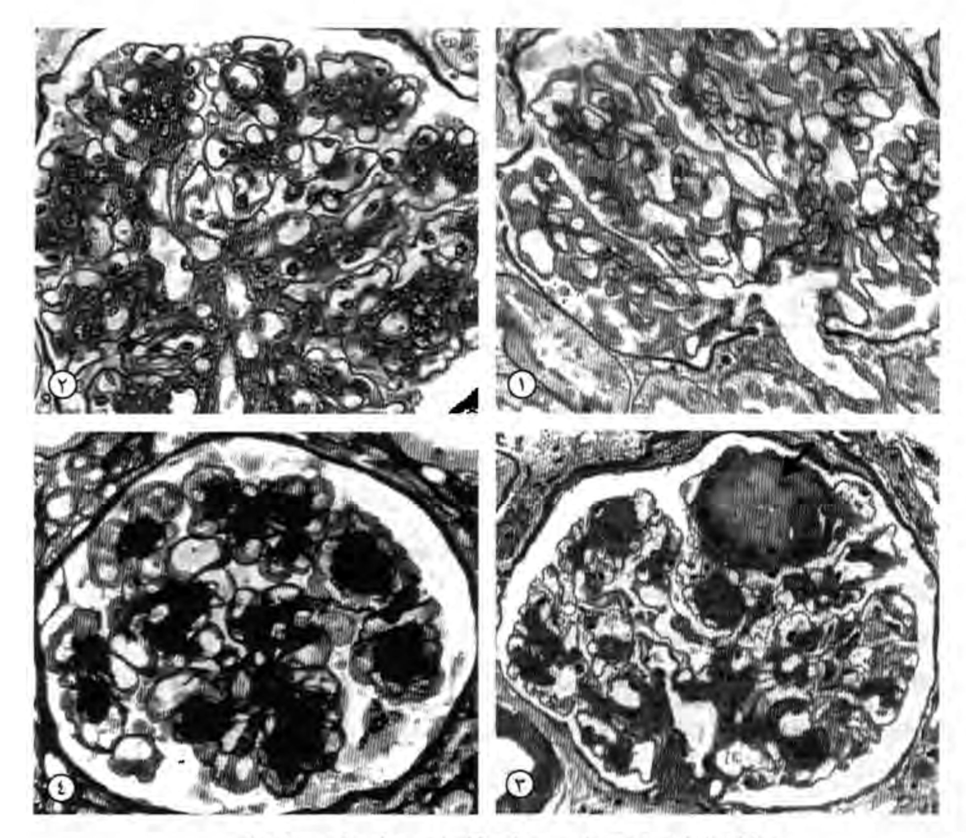
٣- يفعّل سكر الدم الزائد إنزيم البروتين كيناز protein kynase، الذي يساهم بالنهاية في نفوذية الغشاء القاعدي للبروتينات.

٤- رصدت زيادة فعالية الإنزيم المسمى طليعة الرنين prorenin عند السكريين، وقد يرتبط هذا الإنزيم بمستقبلات نسيجية خاصة مؤدياً إلى زيادة حجم الكلية.

٥- أخيراً يؤدي ارتفاع سكر الدم إلى زيادة فعالية العامل المنمي للبطانة الوعائية وتحريضه vascular endothelial growth factor (VEGF) كما يؤدي فرط سكر الدم إلى زيادة فعالية العامل المسمى transforming growth factor-beta (TGF-beta).




الشكل (١) البيلات الحادثة بالنفرون من الداء السكري قبل استعمال مثبطات الخميرة ومعالجات الأنجيوتنسين وبعده.



الشكل (٢) إصابات الكبد السكرية كما تبدو في المجهر الضوئي.
١- كبيبة طبيعية ٢- آفة كبيبية منتشرة ٣- آفة عقدية. تبدو في ذروة الكبيبة عقدة Kimmelstiel-Wilson نموذجية ٤- آفة عقدية تبدي توسع ؟؟؟

**أنواع الإصابة التشريحية المرضية الكبيبية:**

هناك (٣) أنواع أساسية:

١- النمو والتمدد المتزايد ضمن الكبيبات.

٢- تسمك الغشاء القاعدي.

٣- التصلب الكبيبي بنوعيه العقيدي والمنتشر.

**عوامل الخطورة في الإصابة الكبيبية السكرية:**

١- الاستعداد الوراثي: ذكرت حالات عائلية من اعتلال الكلية السكري في كلا النمطين الأول والثاني.

٢- العمر الذي كشف فيه الداء السكري، وكلما كان العمر مبكراً كانت الإصابة الكبيبية أبكر حدوثاً.

٣- ارتفاع الضغط الشرياني.

٤- معدل الرشح الكبيبي حين بدء الإصابة بالسكري.

٥- ضبط أرقام السكر.

٦- العرق: إذ لوحظ ارتفاع نسبة اعتلال الكلية السكري في الأمريكيين الأفارقة، وسكان أمريكا الأصليين، والمكسيكيين والهنود الآسيويين المهاجرين إلى أمريكا وبريطانيا.

٧- البدانة.

٨- الحبوب المانعة للحمل.

**العلاقة بين اعتلال الكلية السكري واعتلال الشبكية السكري:**

هذه العلاقة ثابتة تقريباً في النمط I من الداء السكري، إذ من النادر وجود إصابة كلوية من دون إصابة شبكية مرافقة. أما في النمط الثاني من السكري فقد وجد الارتباط بين الآفتين في ٢/٣ المرضى تقريباً.

تظهر أغلب الدراسات العالمية أن السكري هو السبب الرئيس للأذية الكلوية إذا اجتمعت بيلة الألبومين المجهرية مع اعتلال الشبكية السكري في آن واحد، وعلى النقيض تماماً، يجب التفتيش عن سبب آخر للقصور الكلوي المزمن عند السكريين إذا كانت الإصابة العينية غائبة.

وتنصح أغلب الدراسات بإجراء خزعة الكلية لتشخيص نوع الأذية الكلوية في السكريين في إحدى الحالتين التاليتين:

١- غياب الأذية الشبكية.

٢- وجود رسابة بولية فعالة (كريات حمر، أسطوانات حبيبية، أسطوانات كريات حمر، بيلة بروتينية).

**التشخيص المخبري لبدء الإصابة الكبيبية السكرية:**

أفضل طريقة لتأكيد التشخيص جمع بول ٢٤ ساعة

ومعايرة بيلة الألبومين المجهرية. ويفضل إعادة هذا الفحص ٣ مرات بفواصل زمنية ٣-٦ أشهر. ويجب استبعاد جميع الحالات المرضية التي قد تزيد من طرح الألبومين في البول (خمج الطرق البولية والبيلة الدموية والمرض الحموي الحاد والتمارين المجهدة وقصور القلب). يجب أن يكون الفحص إيجابياً في عينتين من أصل ٣ عينات مخبرية كي تتأكد إصابة الكبيبات (تعد بيلة الألبومين التي تقل عن ٢٠ملغ/ ٢٤ساعة طبيعية).

يمكن الاستعاضة عن جمع بول ٢٤ ساعة بإجراء مسح سريع بقياس نسبة الألبومين في البول بالملغ على كرياتينين البول بالملغ في عينة عشوائية، مثال ذلك: إذا كان تركيز البروتين في عينة البول ٩٠ملغ/دل والكرياتينين ٣٠ملغ/دل فإن النسبة تكون ٩٠/٣٠ = ٣، وهذا الناتج يعني أن الكلية تطرح ٣ غ بروتين تقريباً خلال ٢٤ ساعة مع العلم أن النسبة الطبيعية هي أقل من ٠,٣.

**الإنذار:**

**١- الإنذار في بيلة الألبومين المجهرية:**

تعد بيلة الألبومين المجهرية أو الدقيقة مؤشراً قوياً على حدوث الوفيات بسبب قلبي وعائي في المرضى السكريين، وعلى انتشار الأمراض القلبية الوعائية. والآليات التي تربط بين وجود بيلة الألبومين الدقيقة والوفيات بسبب مرض قلبي وعائي C.V.D غير مفهومة تماماً. وقد عُدت بيلة الألبومين المجهرية علامة واضحة على وجود أذية وعائية بطانية (أندوتليالية) منتشرة، مما يسهل حدوث اندخال جزيئات الليبوبروتين في جدر الشرايين وحدوث المرض القلبي الوعائي.

أظهرت الدراسات بالأمواج فوق الصوتية وجود اضطراب في وظيفة القلب الانبساطية وترافقه ضخامة العضلة القلبية عند السكريين من النمطين الأول والثاني، وذلك حين وجود بيلة الألبومين المجهرية. تهيئ ضخامة البطين الأيسر في هؤلاء المرضى للإصابة بنقص التروية القلبية، واضطرابات النظم، والموت الفجائي وقصور القلب.

**٢- الإنذار في اعتلال الكلية السكري:**

أظهرت الإحصائيات الطبية أن المصابين بالنمط الأول من الداء السكري من دون وجود بيلة بروتينية مرافقة هم أقل تعرضاً لخطر الوفاة مقارنة ببقية المرضى السكريين الذين ثبت لديهم وجود بيلة بروتينية (النسبة ١/٢).

أما في النمط الثاني من السكري فإن وجود البيلة البروتينية أقل أهمية في تحديد الإنذار من النمط الأول. تبلغ نسبة الوفيات بعد مضي ١٠ سنوات من تشخيص بيلة الألبومين المجهرية في المصابين بالنمط الثاني نحو ٧٠٪ مقارنة بـ ٤٥٪ من السكريين من دون بيلة ألبومين مجهرية. من المؤكد أيضاً زيادة نسبة الوفيات بسبب قلبي وعائي في المصابين بالنمط الثاني حين وجود بيلة بروتينية صريحة.

**العلاج:**

يبطئ العلاج المبكر لعوامل الخطورة من تطور الأذية الكبيبية السكرية كثيراً، وأهم هذه العوامل: ضبط سكر الدم، وضبط الضغط الشرياني، ومنع التدخين، وعلاج ارتفاع شحوم الدم.

**١- ضبط سكر الدم:**

يعد عاملاً أساسياً في عدم ظهور بيلة الألبومين المجهرية في المصابين بالنمط الأول من السكري. قد يلاحظ بعض الترقي في إصابة الشبكية خلال الأشهر الأولى من ضبط السكر، ولكن هذا الترقي يتوقف ويصبح أبطأ. وقد تظهر بعض الآثار الجانبية لضبط السكر الشديد مثل حالات هبوط سكر الدم ولكن السيطرة عليها سهلة.

أظهرت الدراسة البريطانية UKPDS في السكريين الذين أصبحت عندهم البيلة البروتينية ثابتة أن ضبط سكر الدم الجيد قد يؤخر كثيراً من تطور هذه الآفة، كما وجد أن زرع المعثكلة قد أدى إلى علاج اعتلال الكلية السكري من النمط الأول ولكن بعد مضي ٥ سنوات من سكر الدم السوي.

**٢- ضبط أرقام الضغط الشرياني:**

أظهر العديد من الدراسات أن ارتفاع الضغط السكوني داخل الكبيبة الكلوية عند السكريين يعد العامل الأساسي في إمراضية اعتلال الكلية السكري، وقد تبين أن السيطرة على الضغط الشرياني ضمن الحدود السوية يؤدي بدوره إلى إنقاص الضغط السكوني الكبيبي آنف الذكر. وللسيطرة على أرقام الضغط الشرياني تستعمل حاصرات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE، أو مركبات حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II (ARBS)، أو بقية الأدوية التقليدية الأخرى. وقد أظهرت هذه العلاجات الفائدة الكبيرة من منع تطور بيلة الألبومين المجهرية إلى بيلة بروتينية صريحة أو على الأقل بطء تطورها وذلك في ٥٠٪ من الحالات، كما سجل اختفاء بيلة الألبومين المجهرية في نسبة جيدة من المرضى السكريين.

ينصح باستعمال مركبات حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II في المصابين بالسكري من النموذج الثاني الذين يعانون ارتفاعَ الضغط الشرياني، وتوصي جمعية

أمراض السكري الأمريكية أن تكون هذه المركبات هي الخيار الأول عند المصابين بالسكري II كافة والذين شخص لديهم ارتفاع الضغط الشرياني مع بيلة ألبومين مجهرية.

وحين وجود اعتلال كلية صريح فإن العمل على حصر جهاز الرينين - أنجيوتنسين يعد أيضاً العلاج الأمثل، وقد ثبت أن ترقي الآفة الكلوية في المصابين بالنمط الأول قد تحسن خلال العقود السابقة بعد استعمال هذه الأدوية، إذ قللت من سرعة تدهور الرشح الكبيبي، كما تحسنت نسبة البقيا لديهم. إن أرقام الضغط الشرياني التي ينصح بها عادة هي ١٢,٥/٧,٥.

يجب أن يؤخذ بالحسبان احتمال حدوث قصور كلوي حاد عند بعض المرضى الذين يعانون تضيقاً شريانياً كلوياً أو لديهم نقص في حجم الدم (مثل حالات قصور القلب الاحتقاني أو تجفف بسبب البوال الزائد)، وذلك بعد استعمال حاصرات إنزيم ACE وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين.

**٣- تدبير المريض السكري المصاب بالقصور الكلوي المزمن المتقدم:**

أ- يوجد لدى المريض السكري المصاب بالقصور الكلوي المزمن **تأهب كبير للمضاعفات** على مستوى الأوعية الدقيقة والأوعية الكبيرة مقارنة بالمريض السكري من دون اعتلال كلوي. ولذلك يجب أن يراقب هؤلاء المرضى حتى إن كانوا غير عرضيين بفواصل منتظمة لتحديد زمن هذه المضاعفات (فحص عيني كل ستة أشهر - وفحص قلبي ووعائي كل عام - وفحص القدم عند كل زيارة للطبيب).

**ب- ارتفاع الضغط الشرياني:** يجب استعمال حاصرات الإنزيم ACE، وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين في السكريين المصابين بارتفاع الضغط الشرياني ما لم يكن هناك مضاد استطباب مطلق (تضيق شريان كلوي أو فرط بوتاسيوم دم معند).

يميل المصابون باعتلال الكلية السكري للإصابة بزيادة الحجم مع الوذمات؛ ولذلك يجب تحديد الوارد الملحي عندهم مع استعمال مدرات العروة على نحو خاص، لأن المدرات التيازيدية غير فعالة حين تنخفض مقادير الرشح الكبي عن ٣٠ مل/د. وقد يتطلب الأمر اللجوء إلى استعمال عدة خافضات ضغط معاً للسيطرة على الضغط الشرياني وذلك لإنقاص سرعة تدهور الوظيفة الكلوية.

**ج- ضبط سكر الدم:** يتطاول نصف عمر الإنسولين في السكريين المصابين بالقصور الكلوي، وقد يهبط فيهم السكر في بعض الأحيان، ويتفاقم هذا الخطر بالقهم وتراكم مركبات السولفونيل يوريا. إن مركبات الغليتازون لا تتراكم عادة، ولكن علامات السلامة طويلة الأمد في القصور الكلوي غير متوافرة.

**د- سوء التغذية:** يؤهب الداء السكري المتضاعف مع القصور الكلوي المزمن المتقدم لسوء التغذية؛ لذا ينصح بعدم استعمال حمية قاسية عن البروتين حين وجود قهم أو نقص وزن المريض. وإن إنقاص الوزن الشديد في السكريين من النمط الثاني والبدينين يجعل سكر الدم الصيامي أو بعد تناول الوجبات أيضاً ضمن الحدود السوية. لضياع الكتلة العضلية عند المصابين بالداء السكري شأن مهم في التفسير الخاطئ لأرقام الكرياتينين في المصل.

**هـ- تحضير المدخل الوعائي:** لاختيار المدخل الوعائي بالزمن المناسب أهمية كبيرة، ويجب أن يجرى حين تهبط التصفية الكلوية إلى ٢٠ مل/د. لبعض العوامل فعل في حدوث النواسير الشريانية - الوريدية مثل عدم كفاية المدخل الشرياني أولاً وسوء الصرف الوريدي ثانياً.

**و- البدء بالمعالجة المعيضة للكلية initiation of renal replacement therapy:** يوصي معظم الأطباء الكلويين بالبدء بالمعالجة المعيضة في المرضى السكريين حين تهبط تصفية الكرياتينين إلى نحو ١٥مل/د، وفي بعض الحالات يمكن البدء بهذا العلاج على نحو أبكر حين عدم السيطرة على أرقام الضغط وفرط الحجم، أو إذا كان المريض يشكو من القهم والهزال.

**(١)- التحال الدموي:** تحسنت أرقام البقيا لدى السكريين الموضوعين على التحال الدموي في السنوات الأخيرة (نحو ٣٠٪ خلال ٥ سنوات في مرضى النمط II). تؤلف الأمراض القلبية الوعائية أكثر من نصف أسباب الوفيات، وترى الدراسات أن الضبط الجيد لسكر الدم قبل التحال وفي أثنائه قد أدى إلى تخفيض معدل الوفيات القلبية الوعائية.

من المهم جداً إنقاص الحمل البَعدي (ضبط الضغط) والحمل القَبلي (فرط الحمل). يتميز المرضى السكريون المصابون بالقصور الكلوي المزمن بوجود فقر دم واضح وباكر؛ ولذلك ينصح بالمعالجة المعيضة بالأريتروبويتين.

أظهرت دراسات تحليلية مؤخراً أن إجراء المجازات القلبية للسكريين الموضوعين على التحال باستعمال طعم الشريان الثديي الباطن (وليس الطعم الوريدي) قد أدى إلى نتائج أفضل من التداخل عن طريق الجلد مع تركيب شبكات أو من دون ذلك.

**(٢)- التحال الصفاقي:** يتلقى ٧٪ من مجموع السكريين مع قصور كلوي نهائي العلاج بهذه الطريقة في الولايات المتحدة الأمريكية، وهذه النسبة أعلى بكثير مما هي في أوربا. تستعمل عادة طريقة التحال الصفاقي الدائم والجوال C.A.P.D، وتفضل هذه الطريقة في السكريين بسبب الأذية الوعائية.

تتشابه نسبة البقيا بعد سنتين في هذه الطريقة وفي التحال الدموي (ما عدا المتقدمين بالسن). وتجنب هذه الطريقة التبدلات السريعة الحادثة في السوائل والشوارد التي ترى عادة حين استعمال الكلية الاصطناعية أو التحال الدموي. يكون فقد البروتين أكبر بالتحال الصفاقي، وتتجلى المشاكل الاستقلابية بازدياد سكر الدم بسبب تركيز السكر العالي في سائل التحال الصفاقي المستخدم لسحب السوائل الزائدة من الجسم، مما يؤدي في المستقبل إلى زيادة الوزن والبدانة.

أهم مميزات هذه الطريقة عدم الاعتماد على الأجهزة إذ يمكن إجراؤها في المنزل، كما أن المضاعفات القلبية والوعائية أقل - الابتعاد عن استعمال الهيبارين - والحمية الغذائية تكون أقل صرامة وأخيراً قلة الكلفة المادية نسبياً.

وأهم سيئات طريقة التحال الصفاقي حدوث التهاب الصفاق المتكرر الذي يفقد هذه الطريقة فائدتها بسبب التليف الحادث في وريقتي الصفاق الجدارية والحشوية، كما أن التنقية الدموية بهذه الطريقة أقل فاعلية من التحال الدموي.

ينصح بهذه الطريقة في المصابين بقصور القلب الشديد وخناق الصدر غير المستقر، وفي حالات هبوط الضغط الشرياني في أثناء جلسات التحال الدموي.

**(٣)- زرع الكلية:** في الأعوام ١٩٧٠م- ١٩٩٠م كان يخشى من اللجوء إلى هذه الطريقة في السكريين، ولكنها أصبحت - بعد التقدم الكبير في مثبطات المناعة - الطريقة المفضلة عند كثير من السكريين ولا سيما النمط I.

ومع أن نتائج زرع الكلية عند السكريين أسوأ إذا ما قورنت بنتائج زرعها في غير السكريين، تبقى نسبة البقيا عندهم أفضل من السكريين المعالجين بالكلية الاصطناعية والتحال الصفاقي فقط. والإصابة القلبية والوعائية هي أهم سبب للوفاة؛ لأن الإصابة القلبية وضخامة البطين الأيسر وارتفاع الضغط الشرياني تكون موجودة أصلاً قبل الزرع.

يجب أن يجرى للمرضى السكريين المرشحين لزرع الكلية تقييم قلبي وعائي بدراسة الشرايين الإكليلية والحوضية بالطرق المعتادة والمعروفة.

تفضل أغلب المراكز العالمية اللجوء إلى زرع الكلية والمعثكلة في آن واحد، وقد تحسنت بذلك نسبة البقيا في السنوات الأخيرة (٩٠٪ بعد السنة الأولى).

**المضاعفات الكلوية والبولية الأخرى المصادفة في المصابين بالسكري:**

**١- الأخماج البولية:**

لا يوجد دليل واضح على أن البيلة الجرثومية أكثر حدوثاً في السكريين من غيرهم، ولكن هذه البيلة تبقى عرضية في أغلب الحالات ويجب علاجها. يمكن للأخماج البولية أن تتضاعف عند السكريين بما يلي:

أ- خراجات في الموثة.

ب- التهاب مثانة نفاخي cystitis emphysematosa.

ج- التهاب حويضة وكلية مع تشكل خراجات داخل الكلية.

د- تنخر حليمات الكلية.

هـ- تنخر القضيب (داء فورنير).

أكثر الجراثيم مصادفة الأشريكيات القولونية، وقد تصادف غيرها من الجراثيم. إن أسباب تكرار الأخماج البولية وشدتها غير معروفة تماماً، ولكن قد يكون السبب توافر شروط النمو الجرثومي (مثل البيلة السكرية) وخلل وظيفة العضلات وازدياد التصاق الخلايا الظهارية البولية، وأخيراً الخلل في إفراغ المثانة (شلل المصرة). لا يختلف تدبير الأخماج البولية عند السكريين عن غيرهم من بقية المرضى، وتعالج كل حالة بحسب التحسس الجرثومي بالصادات المناسبة.

**٢- اضطراب وظيفة المثانة:**

يعود سبب هذا الاضطراب إلى إصابة الجملة العصبية المستقلة الناجمة عن السكري. يشكو المريض من إلحاح بولي وتكرار التبول مع عدم القدرة على إفراغ المثانة كاملاً. ترافق اعتلال المثانة السكري أذيات عصبية أخرى مثل هبوط الضغط الانتصابي، والخزل المعوي، والإمساك مع إسهالات ليلية، والعنانة.

يوضح تخطيط المثانة الكهربائي اتساع المثانة الكبير مع ضعف عضلات المصرة. ويؤهب بقاء ثمالة بولية كبيرة لكثرة تكرار الأخماج البولية عند هؤلاء المرضى.

**٣- آفات كبيبية أخرى:**

لوحظ في بعض الدراسات أن التهاب الكبيبات والكلية الغشائي، والتهاب الكبيبات قليل التبدلات أكثر حدوثاً في المصابين بالسكري نمط I مما يحدث في غيرهم، كما يجب

التفكير بالأذيات الكبيبية الأخرى في المصابين بالسكري من النمط الثاني المصابين ببيلة بروتينية منذ عدة سنوات دون أن يرافق ذلك اعتلال شبكية حيث يجب إجراء الخزعة الكلوية كما ذكر في سياق هذا البحث.

# الكلية والحمل

عبدو قشقو

يسبب الحمل تبدلات فيزيولوجية ومرضية عديدة في الكلية كما تؤثر أمراض الكلية تأثيرات متعددة في الحمل.

**أولاً- تأثير الحمل في الكلية:**

**١- التبدلات التشريحية:**

**أ- حجم الكلية:** يزداد حجم الكلية بمعدل ١- ١,٥سم نتيجة زيادة التوعية الدموية وزيادة حجم النسيج الخلالي لتشربه بالماء.

**ب- الركودة البولية:** تحدث الركودة البولية باكراً بعد ٦ أسابيع من بدء الحمل، وقد تستمر بين ٦-١٢ أسبوعاً بعد الحمل، وتعزى إلى أسباب هرمونية وآلية (ميكانيكية)، وهي تؤهب لحدوث الأخماج البولية.

**ج- توسع أجواف الكلية:** تتوسع أجواف الكلية - أي الكؤيسات والحويضة وأعلى الحالب - بسبب إفراز البروجيسترون الذي يسبب نقصاً في المقوية العضلية، وقد يحدث استسقاء في أجواف الكلية اليمنى بسبب ضغط الحالب بالرحم الحامل. كما يسبب البروجيسترون أيضاً ارتخاء عضلات المثانة مما يؤدي إلى حدوث جزر مثاني - حالبي عابر.

**٢- التبدلات الهيموديناميكية:**

**أ- الصبيب الكلوي:** يزداد بمعدل ٧٠-٨٠٪ في منتصف الحمل بسبب زيادة نتاج القلب، ثم ينخفض إلى ٥٠-٦٠٪ في

| Changes in some common indices during pregnancy | Nonpregnant | Pregnant |
|---|---|---|
| Hematocrit (%) | 41 | 33 |
| Plasma protein (g/dl) | 7.0 | 6.0 |
| Plasma osmolality (mOsm/kg) | 285 | 275 |
| Plasma sodium (mmol/l) | 140 | 135 |
| Plasma creatinine (mg/dl , μmol/l) | 0.8(73) | 0.5(45) |
| Blood urea nitrogen (mg/dl) | 12.7 | 9.3 |
| Plasma urea (mmol/l) | 4.5 | 3.3 |
| pH units | 7.40 | 7.44 |
| Arterial PCO2 (mm Hg) | 40 | 30 |
| Plasma bicarbonate (mmol/l) | 25 | 20 |
| Plasma uric acid (mg/dl , μmol/l) | 4.0(240) | 3.2(190)early 4.3(260)late |
| Systolic BP (mm Hg) | 115 | 105 |
| Diastolic BP (mm Hg) | 70 | 60 |

(الجدول ١) تغير بعض المناسب المهمة في أثناء الحمل.

نهاية الثلث الثالث من الحمل.

**ب- معدل الرشح الكبي:** يزداد بنسبة ٥٠٪ مما يؤدي إلى زيادة التصفية الكلوية للكرياتينين بنسبة ٢٥٪ وكذلك لحمض البول، مما يفسر نقص الكرياتينين وحمض البول في الدم في أثناء الحمل.

**ج- المقاومة المحيطية:** تنقص المقاومة المحيطية بسبب التوسع الوعائي التالي لنقص استجابة الأوعية للمقبضات الوعائية كالأنجيوتنسين وزيادة اصطناع البروستاغلاندين الكلوي وأكسيد الآزوت nitric oxide (NO) والريلاكسين relaxin، وهي موسعات وعائية.

**د- الضغط الشرياني:** ينخفض الضغط الشرياني مباشرة بعد بدء الحمل بسبب التوسع الوعائي، ويتظاهر هذا الأخير بحمامى راحة اليد والتوسعات الوعائية العنكبوتية، ثم يعود ويرتفع بعد الأسبوع ٢٨، ولكنه يبقى أخفض مما هو في غير الحوامل بالعمر نفسه.

**٣- التبدلات الأنبوبية:**

**أ- البيلة السكرية:** يمكن أن يسبب الحمل بيلة سكرية من دون ارتفاع سكر الدم، ويعود ذلك إلى نقص عودة امتصاص السكر في النبيب الداني.

**ب- الحموض الأمينية:** يزداد طرح الحموض الأمينية بسبب نقص عودة امتصاصها في النبيب الداني.

**ج- البيلة البروتينية:** تزداد، وتعد طبيعية حتى ٣٠٠ مغ/ ٢٤ ساعة؛ بدلاً من أقل من ٥٠ ملغ في غير الحوامل.

**٤- تبدلات التوازن الحامضي - القلوي:**

يسبب الحمل قلاءً تنفسياً بآليتين:

أ- زيادة إطراح شوارد الهدروجين في البول، مما يؤدي إلى نقصها في الدم.

ب- فرط التهوية بسبب إفراز البروجسترون.

**٥- تبدلات الحلولية وصوديوم الدم:**

● **الصوديوم:** ينقص مستوى الصوديوم في الدم بمعدل ٥ ميلي مكافئ؛ على الرغم من زيادة احتباسه في الجسم، ويتراكم ما يقارب الـ ٩٠٠ ميلي مول من الصوديوم خلال فترة الحمل بسبب زيادة إفراز الألدوستيرون.

● **الأسمولية osmolarity:** يسبب الحمل نقصاً في الحلولية بمعدل ١٠ميلي أسمول/كغ/ماء، ويعزى ذلك إلى نقص العتبة الأسمولية للهرمون المضاد للإدرار (ADH).

● **حجم الدم:** يزداد حجم الدم بنسبة ٥٠٪، وتكون الزيادة على حساب البلازما، وليس على حساب الكريات الحمر، مما يسبب فقر دم وظيفياً.

● **الوذمات:** تحدث بسبب احتباس الصوديوم وانضغاط الوريد الأجوف السفلي بالرحم الحامل ونقص الضغط الحلولي.

**المضاعفات التي تحدث في أثناء الحمل:**

**١- فرط الضغط الشرياني:**

هو أكثر مضاعفات الحمل شيوعاً، ويصنف إلى:

أ- ما قبل الارتعاج (الانسمام الحملي).

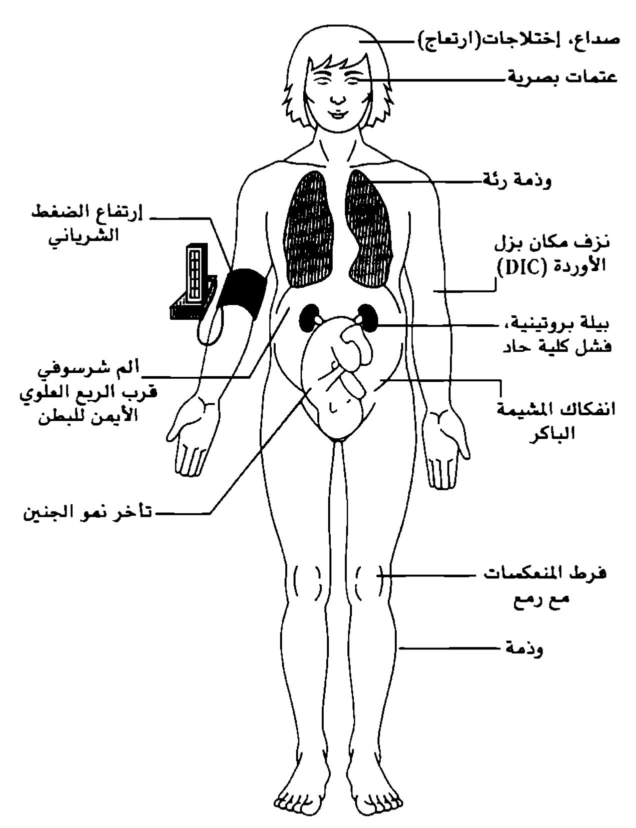
ب- فرط الضغط الشرياني الأساسي.

ج- ما قبل الارتعاج المضاف إلى فرط ضغط شرياني مزمن أو إصابة كلوية.

د- فرط الضغط الشرياني الحملي.

**أ- ما قبل الارتعاج (الانسمام الحملي):**

هي متلازمة تتميز بارتفاع تدريجي في الضغط الشرياني (≤ ١٤٠/٩٠ ملمز) عند الحامل ذات الضغط الطبيعي قبل الحمل مع بيلة بروتينية. تظهر الأعراض بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل في المرأة الخروس على الغالب، وتختفي بعد ١٠ أيام من الولادة.




الشكل (١) التظاهرات السريرية الحادثة في أثناء الانسمام الحملي

تبدأ **الأعراض السريرية** على نحو مخاتل، وهي الصداع، وتشوش الرؤية، والآلام الشرسوفية. يظهر الفحص السريري وذمة في الوجه واليدين، وارتفاعاً في الضغط الشرياني، ويظهر فحص قعر العين تضيقاً وعائياً مع وذمة ونزوف في الشبكية. ومن الشائع حدوث وذمة رئة حادة في سياق الانسمام الحملي، كما قد تظهر أعراض عصبية كزيادة ارتكاس المنعكسات.

ما قبل الارتعاج هو مرض جهازي يمكن أن يتظاهر بأعراض مشابهة لفرفرية قلة الصفيحات الأولية الأساسية أو فرفرية قلة الصفيحات الخثارية أو متلازمة هيلب HELLP، وتعرّف هذه الأخيرة بحالة ما قبل ارتعاج مع انحلال دم وارتفاع إنزيمات الكبد ونقص صفيحات ويرقان.

**مخبرياً:** تنخفض التصفية الكلوية بمعدل ٦٠-٨٠٪، مما يؤدي إلى ارتفاع الكرياتينين في الدم، ويرتفع حمض بول الدم بسبب نقص تصفيته الكلوية، وكذلك ترتفع واسمات الانسمام الحملي مثل العامل المشيمي المشابه للتيروزين (fms-like tyrosine kinase1 , sFlt 1) وهو مضاد لعامل النمو البطاني الوعائي vascular endothelial growth factor (VEGF) وعامل النمو المشيمي placental growth factor.

**الآلية الإمراضية في ما قبل الارتعاج:** تشمل الآلية الإمراضية لما قبل الارتعاج الأم والجنين معاً، فالاضطرابات المبكرة في توعية المشيمة التي تحدث في أثناء الحمل تؤدي إلى نقص الصبيب الدموي في المشيمة يتلوه نقص أكسجة ثم نقص تروية المشيمة وما ينجم عنه من إطلاق عوامل النمو - مثل (VEGF) عامل النمو للخلايا البطانية - إلى دوران الأم مسببةً أذية في الخلايا البطانية تسبب بدورها ارتفاعاً في الضغط الشرياني والتظاهرات الأخرى لما قبل الارتعاج.

**أسباب اضطرابات تطور المشيمة:**

**(١)- اضطراب في تكيف الشرايين الحلزونية في الرحم:**

● **في الحمل الطبيعي:** تغزو خلايا الأرومة الغاذية الخلوية cytotrophoblast للمشيمة عضلة الرحم، وتصل إلى شرايين الرحم الحلزونية spiral arteries، وهي الفروع الانتهائية للشريان الرحمي الذي يغذي المشيمة والجنين، إذ تطرأ تبدلات على هذه الأوعية فيزداد قطرها، وتضعف مقاومتها، مما يسهل مرور الدم إلى المشيمة، وتبدأ هذه التبدلات في الثلث الأول من الحمل، وتنتهي في الأسبوع ١٨-٢٠ من الحمل.

● **في حالة ما قبل الارتعاج:** تفشل الخلايا الغاذية

trophocyte في اختراق عضلة الرحم، مما يمنع توسع الشرايين الحلزونية الذي يؤدي إلى نقص تروية المشيمة.

**(٢)- اضطراب تمايز الخلايا الغاذية:** قد يكون اضطراب تمايز الخلايا الغاذية وراء فشلها في اختراق الشرايين الحلزونية، وتتداخل في هذا الاضطراب السيتوكينات cytokines وجزيئات الالتصاق adhesion molecules، وكذلك جزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير major histocompatibility complex ولاسيما الـ HLA-G.

**(٣)- نقص الصبيب المشيمي:** إن نقص الصبيب المشيمي هو سبب ونتيجة في حدوث الاضطرابات المشيمية كما أظهرت الدراسات التجريبية على الحيوانات، وهناك بعض الحالات المرضية التي يرافقها نقص التوعية الدموية كالداء السكري والذأب الحمامي وفرط الضغط الشرياني، وهذه كلها عوامل مؤهبة لما قبل الارتعاج، كما أن الرحى العدارية والحمل التوءمي يؤهبان لما قبل الارتعاج دون وجود نقص في الصبيب الدموي المشيمي.

**(٤)- العوامل المناعية:** إن الذي لفت النظر للعوامل المناعية بوصفها عاملاً لاضطراب تطور المشيمة هو أن التعرض المسبَق لأضداد الجنين والمشيمة يعدّ عامل وقاية من حدوث ما قبل الارتعاج. إن ما يحدث في هذه الحالة مشابه لما يحدث في رفض الأعضاء المزروعة. فالخلايا الغاذية خارج الزغابات extravillous trophoblast (EVT) تحمل مجموعة غير طبيعية من مستضدات الهلا النمط الأول HLA class I antigens، ومن جهة أخرى تزداد فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية natural killer (NK) التي تتعرف عادة مستضدات الهلا- النمط الأول - فزيادة فعالية هذه الخلايا يسبب نزاعاً بين جينات الأب والأم، وهناك أيضاً الخلايا الغصينية dendritic cell التي تتداخل في هذه الاضطرابات.

**(٥)- زيادة الحساسية للأنجيوتنسين II:** لوحظ في حالات ما قبل الارتعاج زيادة في مستوى الحساسية لمستقبلات الأنجيوتنسين AT-1، الذي يؤدي إلى تحرير الكلسيوم الحر من الخلايا، وهذا بدوره يزيد من مستوى مفعّل البلاسمينوجين ١ في الخلايا، مما يضعف غزو الخلايا الغازية لعضلة الرحم.

**(٦)- العوامل الوراثية:** إن معظم حالات ما قبل الارتعاج فرادية sporadic، ولكن يعتقد بعضهم وجود تأهب وراثي؛ نظراً لوجود قصة عائلية لما قبل الارتعاج (أم أو أخت).

**معالجة الارتعاج:**

(١)- الوقاية:

(أ)- الانتباه لزيادة الوزن المفاجئة.

(ب)- مراقبة الضغط الشرياني.

(ج)- مراقبة البيلة البروتينية.

(د)- الانتباه إلى أن كل ارتفاع في الضغط مع أعراض جهازية عند الحامل قد يكون انسماماً حملياً.

(هـ)- عند الشك في ما قبل الارتعاج يجب قبول المريضة في المستشفى، أما حين وجود ارتفاع في الضغط دون أعراض ما قبل ارتعاج فتعالج المريضة خارجياً.

**(٢)- المعالجة:** تختلف المعالجة بحسب درجة ارتفاع الضغط:

- إذا كان الضغط الشرياني أقل من ١٤٠/٩٠ ملمز، والبيلة البروتينية أقل من ٥٠٠ ملغ في بول ٢٤ ساعة، ووظيفة الكلية طبيعية (كرياتينين طبيعي)، وحمض البول في الدم أقل من ٤,٥ ملغ/دل (٢٦٥ ملي مول)، ولا يوجد نقص صفيحات، وإنزيمات الكبد طبيعية، ولا يوجد علامات انحلال دم: فإن الراحة في السرير قد تكفي لخفض الضغط والسماح بنمو الجنين.
- إذا كان حجم الجنين طبيعياً يوضع استطباب إنهاء الحمل. أما إذا كان الجنين غير مكتمل النمو، فيجب متابعة الحمل مع المراقبة في مركز متخصص، وإنهاء الحمل عند تفاقم أعراض ما قبل الارتعاج.
- إذا كان الضغط الشرياني أعلى من ١٤٠/٩٥ ملمز مع نقص وظيفة الكلية وارتفاع حمض البول في الدم وارتفاع البيلة البروتينية أكثر من ٥٠٠ ملغ/بول ٢٤ ساعة، يجب خفض الضغط إلى ما حول ١٤٠/٩٠ ملمز، باستعمال ميثيل دوبا methyldopa وحاصرات ألفا وبيتا مثل لابيتالول labetalol فموياً، كما يجب تجنب المدرات؛ لأنها تسبب نقصاً في الحجم الفعّال. وإذا كان عمر الجنين أكثر من ٣٢ أسبوعاً وجب إنهاء الحمل.
- إذا كان الضغط الشرياني أعلى من ١٦٠/١٠٠ ملمز، تعطى خافضات الضغط وريدياً مثل: لابيتالول والهدرالازين، ويفضل الأول على الثاني بسبب تسرع القلب الارتكاسي الذي يسببه هذا الأخير، ويجب تجنب نيتروبروسيد الصوديوم sodium nitroprusside؛ لأنه يسبب تسمم الجنين بالسيانيد. وإذا ظهرت اختلاجات أي تحول ما قبل الارتعاج إلى ارتعاج أو ظهرت أعراض متلازمة "هيلب"؛ فيجب إنهاء الحمل على الفور.

**ب- فرط الضغط الشرياني الأساسي والحمل:**

يزيد فرط الضغط الشرياني الأساسي من احتمال ظهور

ما قبل الارتعاج وانفكاك المشيمة الباكر وتأخر نمو الجنين وأحياناً موت الجنين، وتتوقف درجة الخطورة على الأم والجنين على درجة فرط الضغط الشرياني والبيلة البروتينية.

يجب إيقاف حاصرات إنزيم الأنجيوتنسين إذا كانت الحامل تتناوله قبل الحمل، وذلك بسبب تأثيراته الجانبية كفقدان الجنين وعسر تصنع أنابيب الكلية والقصور الكلوي الحاد عند الجنين.

يجب إجراء بعض الاستقصاءات كفحص البول وزرع البول ومعايرة اليوريا والكرياتينين وسكر الدم وشوارد الدم ونسبة البروتين/الكرياتينين على عينة بول.

**المعالجة:** خفض الضغط إلى ما دون ١٤٠/٩٠ ملمز، ويستعمل لذلك المثيل دوبا وحاصرات الكلسيوم وحاصرات بيتا وكذلك حاصرات ألفا وبيتا.

**ج- فرط الضغط الشرياني الحملي:**

يظهر في آخر الحمل، ولا ترافقه أعراض أخرى، يختفي بعد الولادة، يظهر عند عديدات الحمول والبدينات ومن لديهن قصة عائلية لفرط ضغط شرياني، وقد يظهر فرط ضغط شرياني أساسي فيما بعد.

**المعالجة:** راحة في السرير وخافضات الضغط السابقة الذكر.

**د- ما قبل الارتعاج المضاف إلى فرط ضغط شرياني مزمن:**

هو ظهور حديث لفرط ضغط شرياني قبل الأسبوع الـ ٢٠ من الحمل أو تفاقم فرط ضغط شرياني موجود سابقاً وظهور بيلة بروتينية حديثة المنشأ أو تفاقم بيلة بروتينية سابقة، وقد يرافقه ارتفاع كرياتينين وحمض بول الدم. وينجم فرط الضغط الشرياني في هذه الحالة عن تفاقم الضغط داخل الكبيبات المتصلبة أصلاً بسبب وجود الضغط الشرياني المزمن مؤدياً إلى زيادة البيلة البروتينية أو ظهورها إن لم تكن موجودة من قبل.

**خافضات الضغط والحمل:**

(١)- خافضات الضغط المسموحة لسلامتها في الحمل هي:

- حاصرات ألفا وبيتا مثل لابيتالول labetalol.
- الموسعات الوعائية مثل هيدرالازين hydralazine.
- حاصرات الكلسيوم مثل أملوديبين amlodipine.
- خافضات الضغط المركزية مثل ميثيل دوبا methyldopa وكلونيدين clonidine.

(٢)- أما خافضات الضغط الممنوعة فهي:

- نيتروبروسيد الصوديوم: وهو خافض ضغط وريدي فعال ولكنه يسبب هبوطاً شديداً في الضغط يؤدي إلى نقص تروية مشيمية كما أنه يحتوي على السيانيد الذي يسبب تسمم الجنين.
- المدرات: تعطى بحذر شديد خوفاً من حدوث نقص حجم السائل داخل الأوعية.
- حاصرات إنزيم الأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين: هي مضاد استطباب مطلق في أثناء الحمل بسبب التشوهات الجنينية.

**٢- الأخماج البولية:**

وهي المضاعفة الثانية التي تحدث في أثناء الحمل، ونسبة حدوث الأخماج البولية عند الحوامل مماثلة لما في غيرهن، ولكن تبدو أهميتها من احتمال تحولها إلى التهاب حويضة وكلية، وتتظاهر الأخماج البولية بعدة أشكال:

**أ- البيلة الجرثومية اللاعرضية asymptomatic bacteriuria:** هي خمج بولي من دون أعراض، وهي مضاعفة على درجة من الخطورة عند الحوامل؛ لأنها قد تسبب ولادة مبكرة.

**التشخيص:** تشخص بزرع البول، وذلك بوجود ≥ ١٠٠٠٠٠ مزرعة جرثومية في المليمتر.

**العوامل المؤهبة:** الركودة البولية، والجزر المثاني - الحالبي، والداء السكري، وفقر الدم المنجلي والبيئة الاجتماعية الفقيرة.

**الجراثيم المسببة:** تؤلف الإشريكية القولونية Ecoli ٧٠٪ من الحالات، وقد تسبب المرض أيضاً جراثيم أخرى مثل الكليبسيلا والمتقلبات proteus.

**المعالجة:** ضرورية كيلا تتطور إلى التهاب حويضة وكلية، يمكن إعطاء الصادات التالية: أموكسيسلين أو أمبسيلين أوسيفالوسبورين أو النيتروفورانتوين.

**مدة المعالجة:** من ٣-٥ أيام.

| Organisms most commonly responsible for asymptomatic bacteriuria in pregnancy |
|---|
| Escherichia coli (>70% of infections) |
| Klebsiella species |
| Proteus species<br>(Particularly in diabetic women or urinary tract obstruction) |
| Enterococci |
| Staphylococci, especially Staphyloccocus saprophyticus |
| Pseudomonas |
| Streptococci |

(الجدول ٢) أكثر الجراثيم المسؤولة عن البيلة الجرثومية اللاعرضية في أثناء الحمل.

| Safety of antibiotics commonly used to treat urine infection in pregnancy | |
|---|---|
| Category of Drug | Antibiotic |
| A. Drugs taken by large numbers of pregnant women without any proven fetal harm | Amoxicillin, ampicillin<br>Cefalexin,cephalothin<br>Nalidixic acid<br>Nitrofurantoin<br>Penicillins |
| B1. Drugs taken by a limited number of pregnant women without proven fetal harm; animal studies show no increase in fetal damage | Aztreonam<br>Ceftazidime, cefotaxime, cefaclor<br>Amoxicillin/clavulanic acid<br>Floxacillin (flucloxacillin)<br>Piperacillin |
| B2. As B1, but animal data are unavailable | Vancomycin |
| B3. As B1, but animal studies show an increase in fetal damage | Ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacn<br>Imipenem, trimethoprim |
| C. Drugs whose pharmacologic effects are suspected of causing fetal harm | Sulfonamides<br>Cotrimoxazole<br>Fusidic acid |
| D. Drugs that are proven to cause fetal harm | Tetracyclines<br>Gentamicin and other aminoglycosides<br>Chloramphenicol |

(الجدول ٣) سلامة الصادات الأكثر استعمالاً لمعالجة أمراض جهاز البول في أثناء الحمل.

**ب- التهاب المثانة الحاد acute cystitis:** هو التهاب حاد في غشاء المثانة المخاطي، يشخص بوجود ≤ ١٠٠٠٠٠ مزرعة جرثومية في زرع البول.

**الأعراض:** حرقة بولية، وزحير بولي، وتعدد بيلات، ولا يحدث ترفع حروري عادة.

الجراثيم المسببة والعلاج كما في البيلة الجرثومية اللاعرضية، أما مدة **المعالجة** فهي بين ٧-١٠ أيام.

**ج- التهاب الحويضة والكلية الحاد acute pyelonephritis:** تبلغ نسبة حدوثه عند الحوامل ١٪، وقد تصل إلى ٣٠٪ حين وجود البيلة الجرثومية اللاعرضية، تزداد نسبة حدوثه بين الأسبوع ٢٠ و٢٨ من الحمل.

**الأعراض السريرية:** تعب، وحمى وعرواءات، وألم قطني.

التشخيص: وجود ≤ ١٠٠٠٠٠ مزرعة جرثومية في زرع البول.

**الجراثيم المسببة:** أكثرها شيوعاً الأشريكية القولونية.

**المعالجة:** يجب تطبيقها في المستشفى، وتكون:

- **بالإماهة** الجيدة عن طرق الفم والوريد (مصول).
- **والصادات:** الخط الأول: تعطى مركبات السيفالوسبورين وريدياً أو بمشاركة الأمينوغلوكوزيد الوريدي ريثما تظهر نتيجة زرع البول والتحسس.

**مدة العلاج:** من ١٠-١٤ يوماً.

**٣- القصور الكلوي الحاد:**

هو مضاعفة على قدر كبير من الأهمية تتظاهر بعدة أشكال:

**أ- تنخر أنابيب الكلية الحاد:** يحدث إما في سياق الخمج: ولاسيما بجراثيم سلبية الغرام مثل المطثيات Clostridium التي تلي الإجهاض غير العقيم، وإما في هبوط الضغط في سياق الصدمة الخمجية أوالنزفية التالية لارتكاز المشيمة المعيب. يستمر الإدرار في معظم الحالات، وتتراجع الإصابة عادة خلال أسبوع إلى ثلاثة أسابيع.

**ب- تنخر قشر الكلية الحاد:** أكثر أسباب تنخر القشر شيوعاً هو النزف التالي لارتكاز المشيمة المعيب، ولكن هناك أسباب أخرى كالإجهاض، والارتعاج والصمة الأمنيوسية. يشتبه بحدوث التنخر عند وجود قلة البول أو شحه، لا تتراجع الإصابة في غالب الأحيان، ويبقى عدد كبير من المرضى على التحال.

**ج- القصور الكلوي الحاد بعد الولادة:** يظهر في سياق المتلازمة الانحلالية - اليوريميائية hemolytic- uremic syndrome أو متلازمة قلة الصفيحات الخثارية thrombotic thrombocytopenic purpura، وهما متلازمتان متشابهتان تماماً عدا الأعراض العصبية التي تميز متلازمة قلة الصفيحات الخثارية. تظهر هاتان المتلازمتان بعد الولادة من يوم إلى عدة أشهر، وتتميز بقصور كلوي حاد وفقر دم انحلالي واضطرابات نزفية، ويمكن أن تتظاهر أيضاً بفرط ضغط شرياني وقلة البول أو شحه. ينخفض عدد الصفيحات، وتظهر اللطاخة الدموية وجود فصيمات كروية schistocytes (وتدعى أيضاً الخلايا الخوذية helmet cell). لا يوجد لهذه الآفة علاج فعال، وقد يفيد فصل البلازما في تحسين الأعراض.

**د- أسباب أخرى للقصور الكلوي الحاد:**

**(١)- قصور كلوي حاد انسدادي:** نادر الحدوث، يكون تالياً لانضغاط الحالبين بالرحم الحامل، ويتلو أحياناً الحصيات ثنائية الجانب التالية للبيلة الكلسية في سياق الحمل.

**(٢)- تشحم الكبد الحاد:** إصابة نادرة أيضاً تتظاهر بقياء، ويرقان، وارتفاع إنزيمات الكبد، وتخثر داخل الأوعية.

**(٣)- متلازمة هيلب HELLP:** تضم الأعراض التالية: انحلال الدم، وارتفاع إنزيمات الكبد ونقص الصفيحات.

**ثانياً- تأثير الحمل في أمراض الكلية:**

يؤثر الحمل تأثيراً سيئاً في الإصابات الكلوية وتختلف

تأثيراته بحسب درجة القصور الكلوي ووجود فرط الضغط الشرياني قبل الحمل.

**١- القصور الكلوي:**

**أ- القصور الكلوي الخفيف:** (كرياتينين ≤ ١,٤ ملغ/ دل). قد يصل الحمل إلى نهايته من دون مضاعفات أو تدهور في وظيفة الكلية.

**ب- القصور الكلوي المعتدل:** (كرياتينين ١,٤- ٢,٨ ملغ/ دل). تتدهور وظيفة الكلية، ويتفاقم فرط الضغط الشرياني، وقد يحدث ما قبل الارتعاج. أما الحمل فقد ينتهي بالخداج أو بموت الجنين.

**ج- القصور الكلوي الشديد:** (كرياتينين ≤ ٢,٨ ملغ/دل). نادراً ما تحمل المرأة في هذه الدرجة من القصور بسبب انقطاع الطمث أو الدورات الطمثية غير الإباضية. يجب تجنب الحمل في هذه المرحلة لكثرة المضاعفات كتدهور وظيفة الكلية الشديد المتسارع وتفاقم فرط الضغط الشرياني والخداج وفقد الجنين.

**٢- البيلة البروتينية:** هي عامل خطورة مهما كانت درجة القصور الكلوي.

**٣- التهابات الكبيبات والكلية:**

تتفاقم أعراض المرض في أكثرالحالات كما في التهاب الكبيبات والكلية بمعقدات IgA والالتهاب التكاثري الغشائي، والبؤري المقطعي. أما في الذأب الحمامي فالحمل مضاد استطباب في أثناء فترة الفعالية، وإذا حدث خارج فترة الفعالية أدى إلى تدهور وظيفة الكلية.

يسمح بالحمل عادة بعد ٦ أشهر من هجوع الذأب، وتبلغ خطورة فقدان الجنين ٢٥٪ من الحالات، يجب معايرة أضداد الكارديوليبين في أثناء الحمل. يسمح لمعالجته بإعطاء الكورتيزون والأزاتيوبرين azathioprine، أما السيكلوفوسفاميد فهو مضاد استطباب.

**٤- الجزر المثاني الحالبي:** تشتد أعراضه في أثناء الحمل.

**٥- الحمل في بعض الحالات الخاصة:**

**أ- الحمل والتحال الدموي:** يُنقص القصور الكلوي المزمن الرغبة الجنسية والخصوبة، وتبلغ نسبة حدوث الحمل أقل من ١/ ١٠٠، وتكون نسبة الإجهاضات مرتفعة وكذلك الخداج ونقص وزن الجنين، لذلك يجب نصح المريضات بعدم الحمل بإعطائهن مانعات الحمل. وقد يصل الحمل إلى نهايته في ٤٠-٧٠٪ من الحالات مع تقدم تقنيات التحال وتقنيات المعالجات النسائية في السنين الأخيرة. يجب تكثيف جلسات التحال الدموي وتجنب هبوط الضغط في أثناء الجلسات.

التحال الصفاقي ليس مضاد استطباب في الحمل، بل على العكس قد يكون بديلاً جيداً من التحال الدموي لعدم حدوث هبوط في الضغط وعدم وجود مميعات الدم.

**ب- الحمل وزرع الكلية:** تعود الوظائف الجنسية والغدية إلى المستوى الطبيعي سريعاً بعد الزرع، وتبلغ نسبة نجاح الحمل أكثر من ٩٠٪، ولكن نسبة الخداج عالية تصل إلى ٤٥-٦٠٪. ويسمح بالحمل عادة بعد سنة من الزرع في حالات المعطي الحي وبعد سنتين في حالات المعطي المتوفى دماغياً، وتسمح فترة الانتظار هذه باستقرار وظيفة الكلية ونقص حدوث نوبات الرفض الحاد، وخفض جرعة مثبطات المناعة إلى الحد الأدنى. لا يسبب الحمل ارتفاعاً في عدد نوبات الرفض الحاد بسبب ظاهرة التحمل tolerance المناعي التي تحدث في أثناء الحمل. وقد تحدث المضاعفات التالية كنقص وزن الجنين، والتشوهات الصبغية عند الجنين أو فرط رشح كبيبي بسبب الحمل، وقد تتفاقم البيلة البروتينية الموجودة سابقاً عند الأم، أما الإرضاع فلا ينصح به.

**أدوية زرع الكلية والحمل:**

(١)- الكورتيزون: يمكن إعطاؤه بأمان في أثناء الحمل، ويفضل أن تكون الجرعة أقل من ١٥ ملغ/يومياً.

(٢)- السيكلوسبورين cyclosporine والتاكروليموس tacrolimus: يمكن إعطاؤهما لأنهما أمينان في أثناء الحمل، ولكن قد يسببان ارتفاع الضغط الشرياني أو يفاقمانه إذا كان موجوداً سابقاً.

(٣)- السيروليموس rapamycine والميكوفينولات موفيتل mycophenolate mofetil: لا يستطبان في أثناء الحمل، ويجب إيقافهما قبل ٦ أسابيع من بدايته.

# ارتفاع الضغط الشرياني كلوي المنشأ

عدنان صباغ

الأمراض الكلوية من أهم أسباب ارتفاع الضغط الشرياني الثانوي، كما يتبين من (الجدول ١):

| التصنيف | النسبة المئوية |
|---|---|
| ١- ارتفاع ضغط شرياني أساسي أو مجهول السبب | ٩٠ - ٩٥٪ |
| ٢- ارتفاع ضغط شرياني ثانوي:<br>- كلوي<br>- وعائي كلوي<br>- أسباب غدية | <br>٥ - ١٠٪<br>٢,٥ - ٦٪<br>٠,٢ - ٣٪<br>١ - ٢٪ |

**الجدول (١)**
**الأمراض الكلوية المسببة لارتفاع الضغط الشرياني.**

**أهم الأسباب الكلوية الرافعة للضغط:**

● التهابات الكبيبات والكلية بجميع أنواعها، وهو ما يطلق عليه آفات برانشيمية كلوية.

● القصورات الكلوية الحادة أو المزمنة.

● تضيق الشريان الكلوي في طرف واحد أو في طرفين، ويطلق عليه ارتفاع الضغط الشرياني الوعائي الكلوي.

وسيقتصر هذا البحث على النوع الأخير.

**ارتفاع الضغط الشرياني الوعائي الكلوي renovascular hypertension:**

**أولاً- أساسيات التشخيص:**

١- يعدُّ من أهم أسباب ارتفاع الضغط الشرياني الثانوي في كثير من البلاد؛ ولاسيما الولايات المتحدة الأمريكية.

٢- ينجم ارتفاع الضغط الشرياني عن تفعيل جملة الرينين- أنجيوتنسين.

٣- قد تؤدي الأمراض المزمنة والمترقية السادة للشرايين الكلوية إلى تدهور الوظيفة الكلوية، وهو ما يطلق عليه اعتلال الكلية بنقص التروية.

٤- تتحسن أرقام الضغط الشرياني تحسناً واضحاً بعد التداخل الطبي أو الجراحي على الشريان الكلوي المتضيق (تشخيص راجع).

**ثانياً- ملاحظات مهمة:**

يتصف ارتفاع الضغط الشرياني الوعائي الكلوي بما يلي:

١- ارتفاع ضغط شرياني شديد أو معند على العلاج.

٢- عمر المريض أقل من ٣٠ سنة أو أكثر من ٥٠ سنة.

٣- اكتشاف الضغط الشرياني حديثاً (أقل من سنة).

٤- ترافقه تبدلات شديدة في قعر العين من الدرجة الثالثة أو الرابعة.

٥- تسمع نفخة بطنية حول السرة، وهي ترجح التضيق بنسبة ٥٠-٧٠٪ من الحالات.

٦- وجود مؤشرات مخبرية على تدني الوظيفة الكلوية، مثل ارتفاع اليوريا والكرياتينين، مع بيلة بروتينية وأسطوانات مرضية في فحص البول والراسب.

٧- يعدّ تشخيص تضيق الشريان الكلوي مهماً جداً؛ لأنه قابل للإصلاح الجراحي أو التوسيع عبر الجلد مع وضع شبكة داعمة، مما يُمكِّن من السيطرة على أرقام الضغط الشرياني إضافة إلى حماية الوظيفة الكلوية.

**ثالثاً- أعراض ارتفاع الضغط الشرياني الوعائي الكلوي:**

١- البدء في عمر، أقل من ٣٠ سنة في ثلث الحالات أو أكثر من ٥٠ سنة في ٣/٢ الحالات.

٢- ارتفاع ضغط شرياني معالج سابقاً، تفاقم حديثاً.

٣- حدوث تدهور في الوظيفة الكلوية في مريض يعالج لارتفاع ضغط شرياني أساسي مشخص سابقاً.

٤- قصور كلوي حاد حدث خلال معالجة الضغط الشرياني.

٥- وذمة رئة مع احمرار الوجه وتوهجه.

**رابعاً- أسباب تضيق الشريان الكلوي:**

١- التصلب العصيدي.

٢- فرط تنسج جدار الشريان الكلوي يتناول الطبقة الليفية أو العضلية.

٣- كتلة خارجية تضغط الشريان الكلوي.

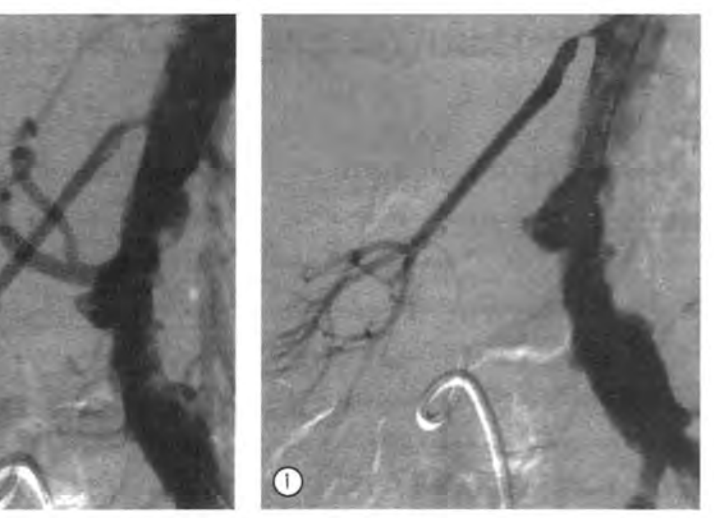
٤- التهابات الأوعية؛ إذ يؤدي الإرتشاح الالتهابي في جدار الشريان إلى تضيق لمعة الشريان يتلوه ارتفاع الضغط الشرياني.

**وأكثر هذه الأسباب أهمية** السببان الأولان:

١- **التصلب العصيدي:** يتميز هذا المرض بأنه يصيب أوعية الجسم كافة، ويتصف بما يلي:

أ- يشكل ٧٠-٨٠٪ من أسباب تضيق الشريان الكلوي.

ب- أكثر مصادفة في الأعمار التي تزيد على ٥٠ سنة، حيث يشاهد ارتفاع كولستيرول المصل والشحوم الثلاثية في كثير من الحالات.




الشكل (١) تضيق الشريان الكلوي في التصلب العصيدي.

ج- تكثر مشاهدته عند المدخنين (أكثر من ٨٠٪ من الحالات).

د- يشاهد التضيق عند منشأ الشريان الكلوي من الأبهر (الثلث الإنسي)، وغالباً ما تشاهد حلقة تضيق واحدة يتلوها توسع (الشكل ١).

هـ- لا يحدث ارتفاع الضغط الشرياني إلا إذا كانت نسبة التضيق في لمعة الشريان أكثر من ٧٠٪.

و- قد يكون التضيق ثنائي الجانب. وتختلف الآلية الإمراضية هنا كما سيُرى.

ز- ترافقه غالباً التهابات عصيدية متعددة، فقد تسمع نفخات على مسير الشريان السباتي أو الفخذي.

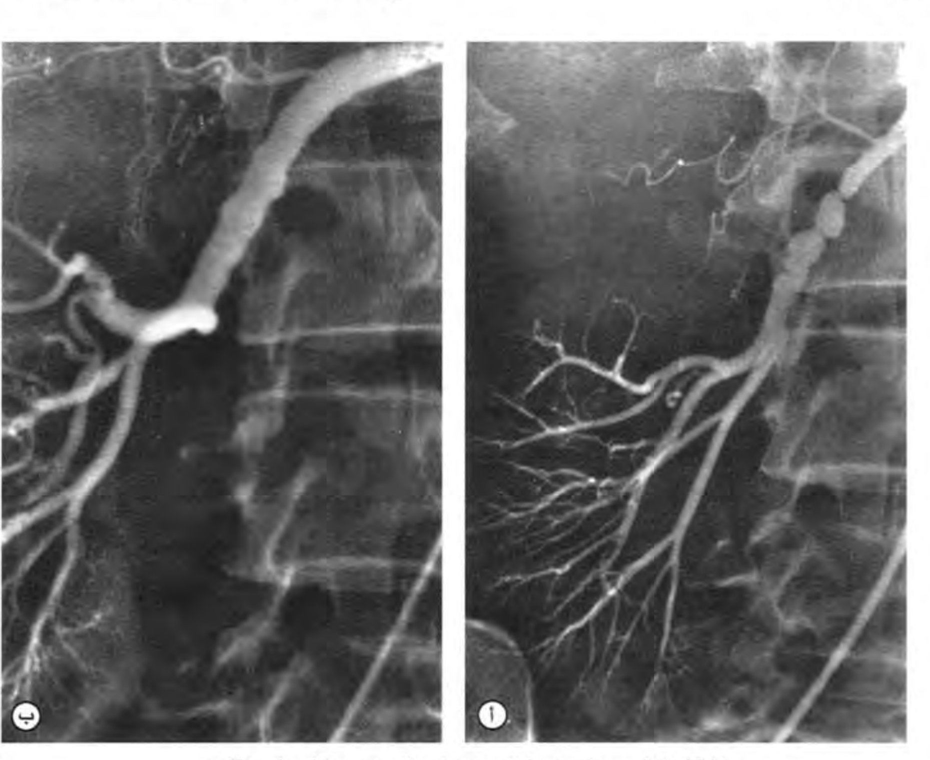
ح- تصاب الكلية اليمنى أكثر من الكلية اليسرى، والسبب مجهول.

**٢- فرط التنسج الليفي العضلي في جدار الشريان:**

أ- يشكل ٢٠-٣٠٪ من أسباب تضيق الشريان الكلوي.

ب- يشاهد في الأعمار الباكرة؛ ولاسيما في الشابات والمدخنات.

ج- يأخذ التضيق شكلاً سبحياً، إذ قد تشاهد عدة مناطق




الشكل (٢) سوء تصنع ليفي عضلي في جدار الشريان الكلوي.

متضيقة على شكل حلقات السبحة، ولا يشاهد توسع بعد التضيق عادة (الشكل ٢).

د- قد تصاب كل طبقة من جدار الشريان بفرط التنسج، ولكن إصابة الطبقة العضلية المتوسطة هي الأكثر شيوعاً.

هـ- تكون الإصابة بعيدة عن منشأ الشريان الكلوي.

**خامساً- آلية ارتفاع الضغط الشرياني الناجم عن تضيق الشريان الكلوي:**

لفهم هذه الآلية؛ لابد من مراجعة سريعة لجملة الرينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون. ففي الحالات التي ينخفض فيها الضغط الشرياني ينخفض الجريان الدموي الكلوي؛ مما يحرض الجهاز المجاور للكبب؛ كي يفرز الرينين الذي يحول مولد الأنجيوتنسين المفرز من الكبد إلى أنجيوتنسين ١ الذي يتحول إلى أنجيوتنسين ٢ بفعل الإنزيم المحول.

**للأنجيوتنسين ٢ عدة تأثيرات مهمة، وأهمها:**

- تقبض الأوعية الشديد.
- تحريض قشر الغدة الكظرية على إنتاج الألدوستيرون الذي يعمل على حبس الماء والملح وزيادة طرح البوتاسيوم في البول.

وبالنتيجة، فإن تقبض الأوعية مع حبس الماء والملح يؤديان إلى ارتفاع الضغط الشرياني لدرجة تكفي لتوفير جريان دموي كلوي مناسب.

ينجم عن ارتفاع الضغط الشرياني الناجم عن الآليات السابقة زيادة في تروية الكليتين ينجم عنها تثبيط جملة الرينين- أنجيوتنسين، وتثبيط حبس الماء والملح؛ وذلك بآلية التلقيم الراجع السلبي.

واستناداً إلى هذه المعلومات قام العالم غولدبلات Goldblatt بتجارب على الكلاب أوضحت الآليات التي تؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني الوعائي الكلوي.

**١- التجربة الأولى:** يوضع ملقط على شريان كلوي واحد لإحدى الكليتين، عند حيوان تجربة (كلب) له كليتان طبيعيتان، ويعادل هذا تضيقاً أحادي الجانب.

**٢- التجربة الثانية:** يوضع ملقط على الشريان الكلوي، وتستأصل الكلية الأخرى، ويعادل هذا تضيقاً ثنائي الجانب أو تضيقاً أحادياً على كلية وحيدة.

يلاحظ في التجربة الأولى ما يلي:

أ- ينخفض الجريان الدموي الكلوي في الكلية التي تضيق شريانها؛ مما يفعّل جملة الرينين- أنجيوتنسين- ألدوستيرون، فيحدث تقبض وعائي وحبس الماء والصوديوم.

ب- ولكن بما أن الكلية الأخرى سليمة، وتعمل على نحو طبيعي؛ فإن ارتفاع الرينين يسبب زيادة التروية الكلوية داخلها، فتستجيب لذلك بزيادة الرشح الكبيبي وطرح الصوديوم والماء؛ مما يقلل من حبس السوائل.

ج- يكون عمل الكليتين في هذه التجربة متعاكساً بالنسبة إلى حبس الماء والملح؛ على نحو يبقى معه الحجم الوعائي مستقراً (أي لا يوجد زيادة في حجم الدم عند هؤلاء المرضى).

د- إن آلية ارتفاع الضغط الشرياني في هذه التجربة تعتمد على فعالية الرينين - أنجيوتنسين والتقبض الوعائي فقط، وليس بآلية حبس السوائل وزيادة الحجم.

هـ- على ضوء ما تقدم؛ فإن إعطاء محصرات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE يفيد في خفض الضغط، أما الحمية عن الملح فليست ذات أهمية كبيرة.

في التجربة الثانية يلاحظ ما يلي:

أ- ينخفض الجريان الدموي الكلوي نتيجة التضيق المحدث؛ مما يؤدي بدوره إلى تفعيل جملة الرينين - أنجيوتنسين- ألدوسترون، وينجم عن ذلك تقبض وعائي وحبس الماء والصوديوم.

ب- إن غياب الكلية الأخرى التي تقلل من حبس الماء والملح تجعل آلية ارتفاع الضغط الشرياني في هذه التجربة يعود إلى سببين: التقبض الوعائي وزيادة الحجم الناجم عن حبس السوائل.

ج- عندما تكون آلية حبس الماء والملح هي المسيطرة يحدث تثبيط راجع لجملة الرينين-أنجيوتنسين، وبالتالي يعود مستوى الرينين إلى الطبيعي.

د- لا يفيد استعمال محصرات الإنزيم في هذه الحالة، بل قد تكون ضارة ومضاد استطباب؛ لأنها قد تسبب قصوراً كلوياً حاداً.

هـ- وللسيطرة على الضغط الشرياني في هذه الحالة تستخدم المدرات أو موسعات الأوعية.

و- والحمية عن الملح مهمة جداً؛ لأن الكلية غير قادرة على طرحه.

واستناداً إلى ما تقدم، وعلى ضوء التجارب والآليات السابقة؛ فإن قياس فعالية الرينين في البلازما يساعد على تمييز حالتين سريريتين مهمتين:

**(١)- فعالية عالية للرينين:** أي لا يوجد تلقيم راجع سلبي للرينين، أي إن التضيق يكون وحيد الجانب، وتسمى هذه الحالة ارتفاع ضغط شرياني معتمد على الرينين.

**(٢)- فعالية طبيعية للرينين:** ويوجد هنا تلقيم راجع

سلبي للرينين ناجم عن زيادة الحجم، وهو ما يحدث في التضيق ثنائي الجانب، أو في كلية وحيدة تضيق شريانها، وتسمى هذه الحالة ارتفاع ضغط شرياني غير معتمد على الرينين.

ويوضح (الجدول ٢) كلتا الحالتين:

**سادساً- الاستقصاءات المخبرية والشعاعية لتشخيص تضيق الشريان الكلوي:**

**١- الاستقصاءات المخبرية:**

**أ- فعالية رينين البلازما:** وهي لا تعني كمية الرينين في الدم وإنما يقصد بها مقدار الأنجيوتنسين ١ الذي يتشكل من مولد الأنجيوتنسين بوساطة الرينين في الوحدة الزمنية (أي قدرة الرينين وفعاليته).

مصداقية هذا الاختبار جيدة: إذ وجد أن ٥٠-٨٠٪ من المصابين بتضيق الشريان الكلوي وحيد الطرف لديهم أرقام رينين مرتفعة، ولكن لسوء الحظ؛ فقد وجدت أرقام مرتفعة أيضاً عند ١٥٪ من المصابين بارتفاع الضغط الشرياني المجهول السبب.

أما الأرقام المنخفضة لهذا الاختبار فتؤكد أن تضيق الشريان الكلوي ليس هو سبب ارتفاع الضغط الشرياني.

**ب- شوارد الدم:** يعدّ نقص بوتاسيوم الدم من العلامات المخبرية المهمة في تشخيص تضيق الشريان الكلوي؛ وذلك بسبب زيادة ألدوستيرون الدم الثانوية الناجمة عن تفعيل جملة الرينين- أنجيوتنسين.

**ج- وظائف الكلية:** قد يشاهد ارتفاع الضغط الشرياني الوعائي الكلوي عند مرضى أسوياء الوظيفة الكلوية، أو على العكس قد تكون الوظيفة الكلوية مضطربة.

وتدهور الوظيفة الكلوية المترقي في مريض مصاب بتصلب شرايين متعدد قد يثير الشك بحدوث تضيق الشريان الكلوي لديه.

**٢- الاستقصاءات الشعاعية:**

**أ- ومضان الكليتين:** يستعمل التغنسيوم المشع ٩٩، الذي يدل على الوظيفة الكلوية والرشح الكبيبي، ويمكن تقدير وظيفة كل كلية على حدة، أي يقدر الفرق بين عمل الكليتين؛ ولاسيما الكلية التي يكون شريانها متضيقاً. بيد أن عدم دقة هذه الطريقة أدى إلى أن أهملها الكثير من الباحثين.

**ب- الومضان الكلوي بعد استعمال الكابتوبريل:** يجرى ومضان الكلية وتحدد درجة الرشح الكبيبي في الكليتين، مثلاً ٣٥٪ في الكلية ذات الشريان المتضيق و٦٥٪ في الكلية الأخرى، ثم يعطى الكابتوبريل، فيلاحظ تراجع الرشح الكبيبي في الكلية ذات الشريان المتضيق حيث تقل ذروة قبط المادة المشعة، كما يقل طرحها للمادة المشعة. ويلجأ إلى هذا الاختبار عادة حين تعذر إعطاء المادة الظليلة للمريض.

**ج- تصوير جهاز البول الظليل بالطريق النازل IVP:** استعمل كثيراً في الماضي، ويجرى بحقن المادة الظليلة في الوريد بسرعة مع أخذ صور شعاعية متلاحقة بعد ٢ و٣ و٤ و٥ دقائق من الحقن، ثم إكمال الصور بحسب المعتاد. تلاحظ في أثناء التصوير مرحلتان:

- مرحلة صورة الكلية nephrogram في الدقائق الخمس الأولى: إذ تدخل المادة الظليلة الشريان الكلوي، وتصل إلى الكبيبات الكلوية؛ مما يسبب توهجاً كلوياً.
- ومرحلة طرح المادة الظليلة - وتدعى pyelogram - تؤدي إلى ظهور الكؤيسات والحالب.

| | الحالة الأولى (تضيق أحادي الطرف) | الحالة الثانية (تضيق ثنائي الطرف) |
|---|---|---|
| رينين البلازما | مرتفع | طبيعي |
| احتباس الصوديوم والسوائل | طبيعي | مرتفع |
| استجابة الضغط للحمية عن الصوديوم | تغيرات طفيفة بالضغط | تغيرات مهمة (ينخفض الضغط الشرياني) |
| استجابة الضغط للعلاج بمحصرات الإنزيم | ينخفض الضغط الشرياني | مضاد استطباب، ويتبدل تبدلاً بسيطاً |
| طرح الصوديوم مع البول بعد إزالة العائق | ينخفض الضغط، وينخفض طرح الصوديوم | ينخفض الضغط، ويزداد طرح الصوديوم |

**(الجدول ٢) أنواع تصفية الشريان الكلوي**

تكون الكلية ذات الشريان المتضيق أصغر حجماً، ويتآخر ارتسامها عن الكلية الطبيعية ٢-٣ دقائق كما أن ارتسام الكؤيسات والحالب يكون أقل وضوحاً.

**د- تصوير الشرايين الكلوية:** وهي أفضل طريقة لوضع التشخيص، وتزيد حساسيتها على ٩٠٪، ولكنها تتطلب حقن كميات كبيرة من المادة الظليلة قد تكون خطرة في حالات القصور الكلوي أو الداء السكري.

كان تصوير الشرايين الكلوية يجرى عن طريق بزل الشريان الفخذي والوصول إلى الشرايين الكلوية، وقد أهملت هذه الطريقة حالياً، واستبدل بها تصوير الشرايين الكلوية المقطعي المحوسب CT.M.S متعدد الشرائح الذي يجرى بحقن المادة الظليلة عن طريق وريد محيطي ثم دراسة صور الشرايين الكلوية بعد معالجتها بوساطة الحاسوب.

**هـ- قياس فعالية الرينين في الوريد الكلوي:** تعتمد هذه الطريقة على قياس الرينين في الوريدين الكلويين وإجراء مقارنة بينهما؛ حيث يلاحظ ارتفاع فعالية الرينين في الكلية ذات الشريان المتضيق.

هذا الإجراء راضٍ نسبياً؛ لأنه يتطلب بزل الوريد الفخذي والدخول بالقثطار الخاص لأخذ عينات من الأوردة الكلوية، لذلك لا يلجأ إليه إلا في بعض الحالات الخاصة.

**و- التصوير بالرنين المغنطيسي MRI:** لا يحتاج إلى حقن وسط تبايني contrast medium، ولكن من مساوئه أنه يظهر الجزء القريب من الشريان الكلوي فقط؛ عدا أن كلفته كبيرة وغير متوافر دائماً كما أنه يعدّ مضاد استطباب عند المرضى الذين يخافون من الأماكن الضيقة أو الذين يحملون أجساماً معدنية في أجسامهم.

**ز- دراسة الشريان الكلوي بالدوبلر الملون:** وهو وسيلة غير راضة، وتستعمل خصوصاً عند المرضى الذين لديهم مضاد استطباب للمادة الظليلة، تعتمد النتائج في هذا الفحص على قدرة الطبيب الفاحص وخبرته.

**سابعاً- علاج تضيق الشريان الكلوي:**

**١- العلاج الدوائي:** يستطب العلاج الدوائي قبل إجراء أي تداخل جراحي على الشريان، كما أنه يستعمل عند المرضى الذين لا تسمح حالتهم السريرية باللجوء إلى العمل الجراحي أو الوسائل العلاجية الأخرى. بيد أن للعلاج الدوائي صعوبات عديدة، أهمها:

- صعوبة ضبط الضغط الشرياني.
- الحاجة إلى استعمال عدة أدوية معاً لخفض الضغط.
- مراقبة الوظيفة الكلوية دورياً.

د الانتباه إلى الآفات الشريانية المرافقة؛ ولاسيما الشرايين الإكليلية.

**يُذكر من المعالجات الدوائية:**

**أ- محصرات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE)** ومحصرات مستقبلات الأنجيوتنسين٢ ARBS.

تستعمل هذه المركّبات في تضيق الشريان الكلوي أحادي الطرف مع كلية ثانية طبيعية، يمكن إشراكها بأدوية أخرى خاصة المدرات.

**ب- حاصرات قنوات الكلسيوم:** تحافظ على الوظيفة الكلوية على نحو أفضل من الأدوية السابقة، كما يمكن استعمالها في التضيقات الشريانية ثنائية الطرف. منها: مركبات الأملودبين - الديلتيازم - الفيرباميل، وينتقى أحد هذه العلاجات بحسب حالة كل مريض وبحسب عدد دقات القلب.

**٢- العلاجات الجراحية تتضمن:**

**أ- توسيع الشريان الكلوي عبر الجلد مع وضع شبكة داعمة،** وهي طريقة مفضلة وناجحة في أغلب الحالات، ولكنها قد لا تعطي الفائدة المرجوة منها؛ إذا كان لدى المريض آفات شريانية مضيقة منذ فترة طويلة.

**ب- التداخل الجراحي على الشريان مباشرة لإصلاح التضيق أو بعد وضع طعم أو مجازة:** تستعمل هذه الطريقة في المرضى الذين لم يستفيدوا من الطرق العلاجية السابقة، أو المصابين بتضيقات عديدة على مسير الشريان الكلوي كما هو الشائع في حالات فرط التصنع الليفي العضلي لجذر الشريان.

# التهاب الكلية الخلالي

بسام سعيد

يعود توصيف الخلال الكلوي بأنه بنية تشريحية مستقلة إلى أواسط القرن التاسع عشر، بيد أن مصطلح التهاب الكلية الخلالي interstitial nephritis لم يدخل في تصنيف الأمراض الكلوية إلا في مطلع القرن العشرين وتحديداً في العام ١٩١٤م من قبل فولهارد وفاهر، ومنذ ذلك التاريخ توالت التقارير التي تربط الأذية الأنبوبية الخلالية بالكثير من العوامل المسببة لها، ومنها الأدوية كالصادات والمسكنات في بادئ الأمر، ثم تبين لنيلسون في العام ١٩٨٤م أن استئصال غدة التوتة مع ما يؤدي إليه من نضوب الخلايا التائية يؤدي إلى تراجع ملحوظ في التهاب الكلية الخلالي وهو الأمر الذي دفع إلى الاعتقاد بوجود خلل ما في المناعة الخلوية قد يكون له شأن في تفسير آلية حدوث الأذية الأنبوبية الخلالية.

ترافق الأمراض الكلوية المزمنة المترقية عادة أذية أنبوبية خلالية بمعزل عن سبب الداء الكلوي، ويُنظر اليوم إلى هذه الأذية الخلالية على أنها مساهم أساسي لا مفر منه في تطور الإصابة الكلوية الأصلية وترقيها.

من المعروف أن معظم الأمراض الكلوية المتقدمة وغير الكيسية هي من منشأ كبيبي، ومع ذلك فإن شدة الأذية الأنبوبية الخلالية المرافقة هي التي تسمح على نحو أفضل من شدة الأذية الكبيبية بالتنبؤ باحتمال تراجع الوظيفة الكلوية مستقبلاً؛ ولذلك يمكن الاعتماد عليها في تحديد الإنذار.

**آليات الأذية الأنبوبية الخلالية:**

قد يكون التهاب الكلية الخلالي ثانوياً لإصابة كبيبية أو وعائية، أو أن ينشأ من الخلال نفسه، وهنالك العديد من الآليات التي يمكن أن تفسر الضرر الشديد الذي يلحق بالوظيفة الكلوية نتيجةً للإصابة الخلالية، ولعل أبسطها هو الانسداد الأنبوبي الناجم عن الحدثية (العملية) الالتهابية والتليف الخلالي مما يسيء إلى صرف البول وارتفاع الضغط داخل الأنبوبي وبالتالي تراجع الرشح الكبيبي. التفسير الثاني هو انخفاض حجم الأوعية الشعرية حول الأنبوبية وبعد الكبيبية نتيجة الالتهاب والتليف الأنبوبيين مما يجعل الوسط الخلالي قليل التوعية وناقص التروية نسبياً، الأمر الذي يرفع من المقاومة الوعائية بعد الكبيبية وبالتالي ارتفاع الضغط داخل الكبيبات الذي يؤدي بدوره إلى إحداث أذية بنيوية فيها مع تدهور الوظيفة الكلوية على نحو مترقٍ. أما التفسير الثالث الذي ربما كان الأهم فهو التبدلات الحادثة على التلقيم الراجع الأنبوبي الخلالي tubulointerstitial feedback الذي قد يتأثر ويصبح أقل حساسية حين ارتفاع الضغط في الخلال الكلوي الناجم عن وجود الوذمة والالتهاب، فعندما يحدث التليف الخلالي يتأذى التنظيم الذاتي للصبيب الدموي الكلوي تلقائياً وعلى نحو دائم. أما التفسير الرابع والأخير فهو الانفصال الكبيبي الأنبوبي glomerular-tubule disconnection كالذي يحدث في اعتلال الكلية الشعاعي أو في التسمم الأنبوبي بالليثيوم.

**الأذية الأنبوبية المحدثة بالبيلة البروتينية:**

أكدت الدراسات شأن البيلة البروتينية بوصفها عامل خطورة مستقلاً يعبِّر عن شدة الإصابة الكلوية نظراً لدورها المهم في الآلية المرضية لترقي الداء الكلوي وتطوره. والسؤال المطروح هو كيف لهذه البيلة البروتينية أن يكون لها هذه السمية الكلوية، والجواب هو أن ذلك متعدد العوامل أقلها الانسداد في لمعة الأنابيب بالأسطوانات. تشير الدلائل الحديثة إلى وجود تأثير مباشر للبيلة البروتينية في الخلايا الأنبوبية ولاسيما في الأنبوب الداني، ويعتمد هذا التأثير على كمية البروتين في البول الأولي الأنبوبي وعلى مدة التعرض له، الأمر الذي قد يؤدي في النهاية إلى موت الخلية الذي يتلوه الوصول إلى حالة الانفصال الكبيبي - الأنبوبي الذي ينتهي بالضمور الكبيبي وضياع النفرون (الكليون).

تحمل البروتينات الراشحة من ضمن ما تحمل الحموض الدسمة، وهي أيضاً مؤذية للنسيج الخلالي، ولربما كانت الأوليئات oleate واللينوليات linoleate أكثر الحموض الدسمة قدرة على إحداث السمية الأنبوبية وحدوث التليف الخلالي. كما تحتوي البروتينات الراشحة على العديد من العناصر الأخرى المؤذية للأنبوب الكلوي وخاصة عناصر المتممة القادمة من مصل المريض، وهي شديدة الأذى للأنبوب الكلوي ولاسيما بعد أن تتفعَّل داخل الخلية الأنبوبية، وبالتالي لها شأن أساسي في الاستجابة المناعية للكلية بتحريضها على هجرة الخلايا التائية نحو الخلال؛ ولذلك ربما كان من المفيد استعمال الأدوية المثبطة للخلايا التائية مثل المايكوفينولات موفتيل mycophenolate mofetil مع الأدوية المضادة للبيلة البروتينية مثل حاصرات الإنزيم

المحول للأنجيوتنسين ACEIs في علاج الأمراض الكلوية الأولية غير المناعية التي تتميّز بترسب المتمّمة في الأنابيب، إذ إن حاصرات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEIs تعمل على الحد من تراكم C3 و IgG في الأنابيب، وكذلك تحد من شدة التهاب النسيج الخلالي إضافة إلى أثرها الواقي من البيلة البروتينية.

يعد تثبيط جهاز الرينين أنجيوتنسين من المقاربات المعروفة التي تهدف إلى الوقاية من البيلة البروتينية أو الإقلال منها، ويتم ذلك عادة باستعمال الأدوية الحاصرة للإنزيم المحول للأنجيوتنسين التي لا يقتصر أثرها على إنقاص البيلة البروتينية والأذية الخلالية الناجمة عنها، بل إنها تؤثر أيضاً على نحو مباشر في إضعاف التأثير السمي المباشر للبروتين في الخلايا الأنبوبية.

**بروتين "تام هورسفول":**

يعد البروتين السكري "تام - هورسفول"-Tamm (THP) Horsfall glycoprotein أكثر البروتينات البولية وفرة في الثدييات، إذ يوجد في الجزء الثخين من عروة هانلة والجزء المعوج من الأنبوب القاصي على سطح الخلايا الأنبوبية المطل على لمعة الأنابيب. يرافق كلاً من التهابات الكلية الخلالية المزمنة والداء الكيسي اللبي واعتلال الكلية بالجزر المثاني الحالبي وجود ترسبات غير طبيعية لبروتين "تام هورسفول" في الخلال الكلوي مع ما يرافقها من ارتكاس مناعي؛ إذ إن هذا البروتين يعد من المستضدات الذاتية القوية. لايتعرَّف الجهاز المناعي في الأحوال الطبيعية هذا البروتين ولا تتشكَّل الأضداد لمواجهته مادام تموضعه مقتصراً على سطح الخلايا الأنبوبية المطل على لمعة الأنابيب بعيداً عن هذا الجهاز حيث تقوم الخلايا الأنبوبية بدور الحاجز بين هذا البروتين من جهة والجهاز المناعي من جهة أخرى. غير أن هذا الحاجز قد يُقوَّض لسببٍ أو لآخر مما يخل بقيام الخلية الأنبوبية بوظائفها الطبيعية كأن يحدث تبادل بين أدوار أقطابها القمية والقاعدية فينطلق بروتين THP في الجهة الخطأ أي القاعدية عوضاً عن القمية، الأمر الذي يكشف هذا البروتين ويعرضه للجهاز المناعي الذي يقوم بتعرُّفه للمرة الأولى ويشكل بعد ذلك الأضداد الخاصة التي ترتبط به، فتتشكل المعقدات المناعية التي تحتوي على كل من بروتين THP والأضداد المشكلة ضده، وغالباً ما تكون هذه المعقدات أو البروتين نفسه محاطاً بالعدلات أو بوحيدات النوى أو بالخلايا البلازمية plasma cells. يكون ارتباط البروتين بالعدلات مسؤولاً عن الاستجابة الالتهابية الحادة، أما ارتباطه بالوحيدات فغالباً مايشير إلى الطور المزمن من الالتهاب الذي يتميز بحدوث التليف الخلالي.

**الأدوية بوصفها مستضدات كلوية:**

قد تحرض بعض الأدوية حدوث التهاب كلية خلالي حاد وذلك بآلية ارتكاسية متواسطة بالخلايا نتيجة فرط التحسس تجاه هذه الأدوية، وما يدعم هذه الفرضية سيطرة ارتشاح الخلايا التائية في النسيج الخلالي. يعتقد أن هذه الأدوية ترتبط بمستضدات الأنابيب الكلوية، أو أن يكون هنالك تشابه بينهما، أو أن تترسب في الخلال، مما يؤدي إلى تحفيز الارتكاس المناعي. وقد يكون للمناعة الخلطية فعل في بعض الحالات النادرة من التهاب الكلية الخلالي كالتي ترى حين استعمال دواء الميتيسيللين، إذ يمكن لجزء من هذا الدواء أن يقوم بفعل الناشبة hapten فيرتبط بالغشاء القاعدي الأنبوبي ويكون السبب بالتالي في ظهور أضداد لهذا الغشاء.

**أولاً- التهاب الكلية الخلالي الحاد:**

يتصف التهاب الكلية الخلالي الحاد بتراجع الوظيفة الكلوية الحاد والسريع، ترافقه علامات تشريحية مرضية مميزة تتألف من الوذمة والالتهاب في نسيج الكلية الخلالي. ومع أن مصطلح التهاب الكلية الخلالي الحاد هو الأكثر شيوعاً واستعمالاً إلا أن مصطلح التهاب الكلية الأنبوبي الخلالي هو أكثر تعبيراً عن واقع الحالة؛ لأن الإصابة تشمل أيضاً الأنابيب وليس فقط الخلال. أما الأسباب الأكثر شيوعاً فهي التهاب الحويضة والكلية الحاد والنخر الأنبوبي الحاد والرفض الحاد للكلية المزروعة. لقد أصبح التهاب الكلية الخلالي الحاد واحداً من الأسباب المهمة للقصور الكلوي الحاد الناجم عن ارتكاس فرط التحسس للأدوية ولاسيما مع استعمال الصادات الحيوية الواسع والمتزايد وغيرها من الأدوية التي قد تحرِّض على حدوث استجابة أرجية في الخلال الكلوي، ففي إحدى الدراسات كان التهاب الكلية الخلالي الحاد مسؤولاً وحده عن ٥- ١٥٪ من أسباب القصور الكلوي الحاد. وتصنف أسباب التهاب الكلية الخلالي الحاد في ثلاث مجموعات: ١- المحدث بالأدوية، ٢- المرافق للأخماج، ٣- المرافق للأمراض المناعية الذاتية مجهولة السبب الأساسي.

**١- الأدوية:** هناك عدد كبير من الأدوية التي قد يسبب استعمالها حدوث التهاب الكلية الخلالي الحاد وهو في ازدياد مستمر. كانت الصادات الحيوية وما تزال تتصدر قائمة هذه الأدوية، وتعد مسؤولة تقريباً عن ثلث حالات التهاب الكلية

الخلالي الحاد الدوائي المنشأ وخاصة مجموعة البيتالاكتام، ومنها السيفالوسبورينات على وجه الخصوص غير أن اللائحة تطول لتشمل مركبات السلفا والريفامبيسين والفانكومايسين والسيبروفلوكساسين. هناك عاملان اثنان يساعدان على زيادة احتمال حدوث السمية الكلوية لدواء ما عما هو متوقَّع، وهما أولاً المشاركات الدوائية، إذ قد يفاقم أحد الأدوية السمية الكلوية لدواء آخر حينما يستعملان معاً، وأفضل مثال على ذلك المشاركة بين الأمينوغليكوزيدات ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وثانياً تراجع الوظيفة الكلوية الأمر الذي يرفع من تركيز الدواء بالمصل، وبالتالي

**Drugs responsible for acute interstitial nephritis**

| الصادات | Rifampin* (rifampicin*) | المسكّنات | أدوية أخرى |
|---|---|---|---|
| Penicillin G* (benzylpenicillin*) | Ethambutol | Aminopyrine | Allopurinol* |
| Ampicillin* | Isoniazid | Antipyrine | Alpha methyldopa |
| Amoxicillin | Nitrofurantoin* | Dipyrone (nor-amidopyrine, metamizole) | Amlodipine |
| Methicillin* | Sulfonamides* | Clometacin* | Azathioprine |
| Oxacillin* | Cotrimoxazole* | Antrafenine | Bethanidine* |
| Cloxacillin | Acyclovir (aciclovir) | Floctafenine* | Bismuth salts |
| Carbenicillin | Foscarnet | Glafenine* | Captopril* |
| Mezlocillin | Atanavir | | Carbimazole |
| Piperacillin | Indinavir | **مضادات الاختلاج** | Chlorpropamide* |
| Nafcillin | Interferon | Carbamazepine* | Cyclosporine (cyclosporin A) |
| Aztreonam | Quinine | Diazepam | Clofibrate |
| Cefaclor | | Phenobarbital (phenobarbitone) | Clozapine |
| Cefamandole | **مضادات الالتهاب غير الستروئيدية** | Phenytoin* | Cyamemazine* |
| Cefazolin | Aspirin (acetyl salicylic acid | Valproic acid (valproate sodium) | Cytosine arabinoside |
| Cephalexin | Mesalamine (mesalazine,5-ASA) | | Diltiazem |
| Cephaloridine | Sulfasalazine | **المدرات** | D-penicillamine |
| Cephalothin | Diflunisal* | Chlorthalidone | Fenofibrate* |
| Cephapirin | Fenoprofen* | Ethacrynic acid | Gold salts |
| Cephradine | Ibuprofen* | Furosemide* | Griseofulvin |
| Cefixime | Naproxen | Hydrochlorothiazide* | Interleukin-2 |
| Cefoperazone | Benoxaprofen | Indapamide | Lamotrigine* |
| Cefoxitin | Fenbufen | Tienilic acid* | Nicergoline |
| Cefotetan | Flurbiprofen | Triamterene* | Phenindione* |
| Cefotaxime | Ketoprofen | | Phenothiazine |
| Latamoxef | Pirprofen | **مضادات القرحة الهضمية** | Phentermine/ Phendimetrazine |
| Ciprofloxacin* | Suprofen | Cimetidine* | Phenylpropanolamine |
| Levofloxacin* | Indomethacin* | Famotidine | Probenecid |
| Moxifloxacin | Tolmetin | Ranitidine | Propranolol |
| Norfloxacin | Zomepirac | Esomeprazole | Propylthiouracil |
| Piromidic acid | Sulindac | Lansoprazole | Streptokinase |
| Azithromycin | Alclofenac | Omeprazole | Sulphinpyrazone |
| Erythromycin* | Diclofenac | Pantoprazole | Warfarin |
| Flurithromycin | Fenclofenac | Rabeprazole | Zopiclone |
| Lincomycin | Mefenamic acid | | |
| Tetracycline | Niflumic acid | | |
| Minocycline | Piroxicam* | | |
| Spiramycine* | Meloxicam | | |
| Gentamicin | Azapropazone | | |
| Colistin | Phenylbutazone | | |
| Polymixin B* | Phenazone | | |
| Vancomycin | Rofecoxib | | |
| Teicoplamin | Celecoxib | | |

**الجدول (١) الأدوية المسببة لالتهاب كلية خلالي حاد.**

يزيد من فرص حدوث السمية الكلوية المحدثة بالدواء، وقد يكون هذا التراجع ناجماً عن سمية هذا الدواء نفسه أو عن أي سبب آخر.

يتعرض ١-٥٪ من مستعملي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs إلى أحد أشكال السمية الكلوية، ومع ازدياد عدد المرضى الذين يستعملون هذه الأدوية (الذي يقدر بواحد من كل خمسة أشخاص في الولايات المتحدة الأمريكية مثلاً) يؤدي هذا الاستعمال إلى حدوث درجة من اضطراب الوظائف الكلوية في المعرضين للأذيات الكلوية . والمشكلة تصبح أكثر خطورة في المؤهبين على نحو خاص لتطور السمية الكلوية والذين يقدرون بنحو ٢٠٪ من مستعملي هذه الأدوية كناقصي الحجم الدوراني لسبب ما، وناقصي الصبيب القلبي، وباقي الحالات الأخرى التي تسوء فيها تروية الكليتين. ولازدياد حدوث الاضطرابات العضلية والهيكلية والمفصلية مع التقدم بالسن وما يتلوه من زيادة استعمال هذه الأدوية فإن فرص الأذية الكلوية المحدثة بها تزداد أيضاً ولاسيما بوجود واحد أو أكثر من العوامل سالفة الذكر. قد تكون الإصابة الكلوية الأنبوبية الخلالية المحدثة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على شكل كلاء قليل التبدلات. ويختلف زمن حدوث الإصابة الكلوية، فقد يكون مبكراً خلال أسبوعين، أو يتأخر حتى ١٨ شهراً تبعاً للدراسات المختلفة. قد يكون لكل أدوية هذه المجموعة سميَّة كلوية ولكن بدرجات متفاوتة، ولكن الفينوبروفين fenoprofen هو أكثرها خطورة. ويعتقد أن الآلية التي تحدث من خلالها السمية الكلوية تمر عبر الجهاز المناعي حيث تثبط هذه الأدوية السيكلوأوكسيجيناز مما يزيد من إنتاج اللوكوترينات leukotrienes المحرضة على حدوث الالتهاب. بيد أن الرشاحة الخلالية لبعض حالات التهاب الكلية الخلالي المرافق لاستعمال هذه الأدوية تحتوي على الحمضات إضافة إلى باقي دلائل الارتكاس بفرط التحسس المتواسط بالغلوبولين المناعي IgE، الأمر الذي يدفع إلى الاعتقاد أيضاً بوجود فعلٍ للأرج في تفسير الأذية الكلوية المحدثة دوائياً.

**٢- الأخماج:** قد ترافق الأخماج الكلوية الأولية - كالتهاب الحويضة والكلية الحاد والتدرن الكلوي والتهاب الكلية بالفطور - بعض حالات التهاب الكلية الخلالي الحاد. وكذلك الأخماج الجهازية قد تسبب أيضاً إصابات خلالية حادة، إما بإصابة الكلية بالعوامل المرضة مباشرة، وإما نتيجة للأدوية المستعملة في علاج الخمج، والمثال على ذلك التهاب الكلية الخلالي الحاد بفيروس نقص المناعة المكتسب (HIV) حيث تصاب الكلية إما بطريقة مباشرة بالأخماج الانتهازية وإما غير مباشرة بأحد الأدوية المستعملة في علاج الفيروس، أو الخمج الانتهازي مثل الاندينافير indinavir أو السلفوناميد.

**٣- التهاب الكلية الخلالي الحاد الأساسي:** قد يحدث العديد من الأمراض المناعية إصابة خلالية حادة في الكليتين، ومن هذه الأمراض يذكر داء بهجت Behcet's disease ومتلازمة جوغرين Sjögren's syndrome والساركوئيد والذئبة الحمامية الجهازية والتهابات الأوعية، ولكن من النادر أن تكون الإصابة الخلالية هنا السبب في حدوث قصور كلوي حاد.

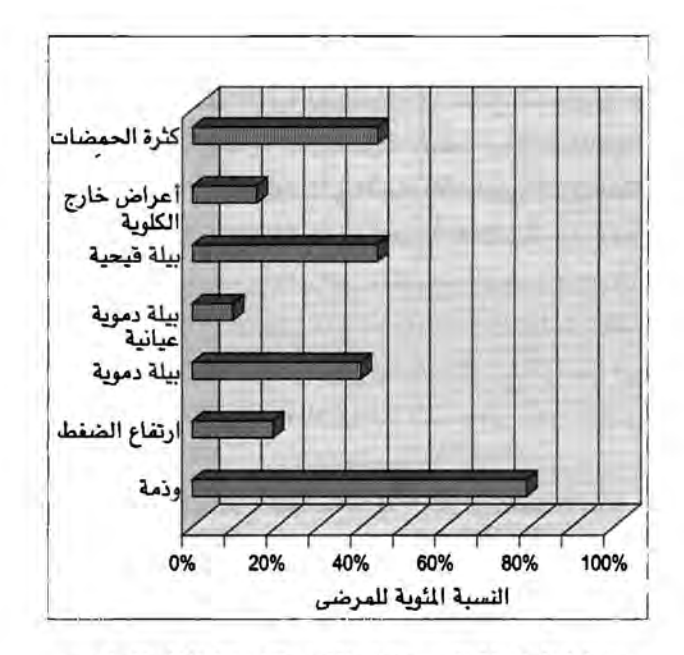
يُطلق على اجتماع التهاب الكلية الخلالي الحاد الأساسي مع التهاب القميص الوعائي الأمامي للعين anterior uveitis اسم متلازمة التهاب الكلية الأنبوبي الخلالي والتهاب القميص الوعائي أو ما يرمز له TINU، يصيب الإناث أكثر من الذكور، ويبدأ بنقص الوزن يرافقه فقر دم وارتفاع سرعة التثفل، أما الإصابة العينية فقد تسبق الإصابة الكلوية - التي تكون عادة على شكل قصور كلوي حاد - أو ترافقها أو تتلوها. يدل وجود الخلايا التائية الكثيف في النسيج الكلوي على السبب المناعي لهذه المتلازمة الذي يعتقد أنه من النمط المتأخر للارتكاس بفرط التحسس. أما من الناحية الوراثية فمن الشائع أن يرافق هذه الحالة مستضد التوافق النسيجي HLA-DR6 ويتواتر يفوق احتمال مصادفته عند عامة الناس. تنجح المعالجة المطولة بالستيروئيدات في تحسين كل من الإصابة الكلوية والعينية، غير أن التهاب القميص الوعائي قد ينكس لاحقاً.

**العلامات التشريحية المرضية:**

ارتشاح الخلايا الالتهابية، والوذمة في النسيج الخلالي الكلوي هو العلامة المميزة لالتهاب الكلية الخلالي الحاد، وتكون الكبيبات والأوعية بمنأى عن هذه التغيرات، وتتألف الرشاحة من اللمفاويات التائية والبائية والعدلات ولاسيما الحمضات. أما التهاب الأنابيب فيشاهد في الحالات الشديدة. التألق المناعي سلبي، وقد تصادف المعقدات المناعية على طول الغشاء القاعدي الأنبوبي.

**التظاهرات السريرية والتشخيص:**

يتظاهر التهاب الكلية الخلالي الحاد ببدءٍ حاد أو تحت الحاد لأعراض القصور الكلوي الحاد من شح بول ووهن ونقص شهية وغثيان وقياء، غير أنها قد تراوح من ارتفاع غير عرضي بكرياتينين المصل أو اليوريا الدموية أو بموجودات غير طبيعية في الرسابة البولية حتى الأعراض العامة

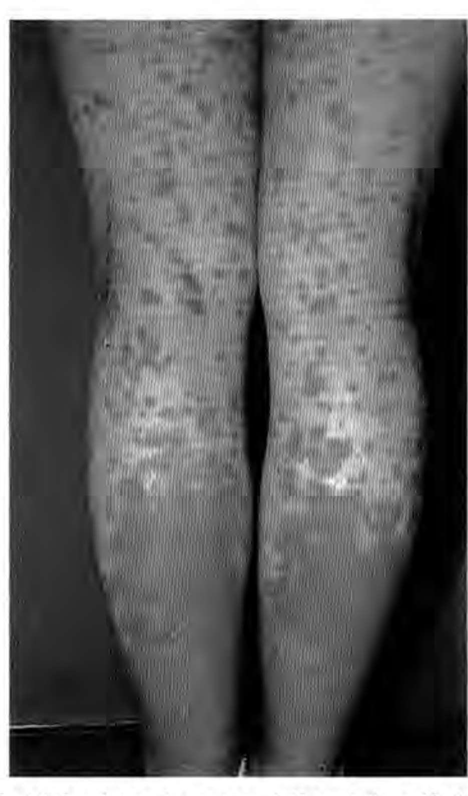



مخطط العلامات السريرية في التهاب الكلية الخلالي الحاد بعد استعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية

الشديدة لفرط الحساسية من حمى وطفح جلدي (الشكل ١) وارتفاع حمضات الدم مع قصور كلوي شحيح البول. الضغط الشرياني طبيعي في معظم الأحيان باستثناء حالة القصور الكلوي شحيح البول.

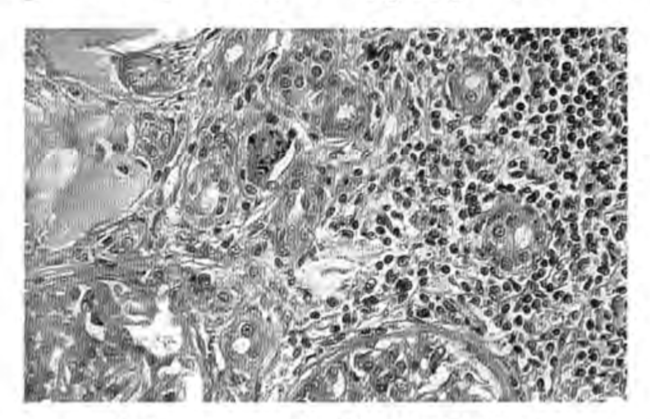
يجب الشك بتشخيص التهاب الكلية الخلالي الحاد في كل ارتفاع الكرياتينين غير المفسَّر وغير المرافق لدلائل واضحة على مرض كبيبي أو شرياني أو عوامل قبل كلوية أو استسقاء في الجهاز المفرغ. ومما يعزِّز هذا الشك وجود قصة مرضية إيجابية لتناول أحد أدوية البيتالاكتام أو الأمينوغليكوزيدات أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو وجود حالة استعداد للأخماج البولية. أما صعوبة التشخيص فتكمن خاصة في الحالات التي يتزامن فيها تقريباً تطبيق واحد من الأدوية السامة للكليتين مع تعرض المريض لجراحة كبرى أو لخمج خطر أو لحالة مرضية شديدة؛ إذ إن كل هذه الحالات قد تؤهب بمفردها لحدوث النخر الأنبوبي الحاد. وقد تساعد بعض الموجودات المخبرية على توجيه التشخيص نحو العوامل المسببة، فبيلة الحمضات المهمة eosinophiluria مثلاً قد توجه نحو صادات البيتالاكتام، أما البيلة البروتينية الشديدة فقد توجِّه إلى الشك بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، ولكن الدراسات الحديثة تشكك كثيراً في فائدة بيلة الحمضات سواء في تشخيص التهاب الكلية الخلالي الحاد أم في استبعاده.

يفيد تصوير الكليتين بالأمواج فوق الصوتية في استبعاد



الشكل (١) طفح جلدي حطاطي عند مريض مصاب بالتهاب كلية خلالي حاد دوائي

بعض الأسباب الانسدادية للقصور الكلوي الحاد، لكنه لا يفيد في إثبات التشخيص، يكون حجم الكليتين طبيعياً أو زائداً قليلاً مع ارتفاع صدى القشر الكلوي. تعد خزعة الكلية الإجراء التشخيصي الأساسي والمعتمد من أجل إثبات التشخيص (الشكل ٢) حيث يتم البحث عن ارتشاح اللمفاويات في المناطق الخلالية حول الأنابيب الذي ترافقه وذمة خلالية، لكن ذلك لا يعني بالضرورة أن إجراء الخزعة هو مستطب في كل الحالات، بل يمكن الاستغناء عنها في الحالات التي يرجَّح بأن تكون ناجمة عن بعض الأدوية قيد الاستعمال التي يؤدي إيقافها إلى تحسُّن ملحوظ في



الشكل (٢) التهاب كلية خلالي حاد دوائي المنشأ

الموجودات الكلوية، عندئذٍ يتابع تطبيق التدابير الداعمة من دون إجراء خزعة كلية. أما إذا لم يحدث التحسُّن المنتظر رغم إيقاف الدواء موضع الاتهام ولاسيما بوجود خطة محتملة للمعالجة بالستيروئيدات، عندئذٍ يستطب إجراء الخزعة الكلوية.

**الإنذار:**

يشفى غالبية المرضى الذين أصيبوا بالتهاب الكلية الخلالي الحاد المحدث بالأدوية شفاء كاملاً أو شبه كامل خلال أسابيع قليلة من إيقاف الدواء المسبِّب. يتعلق الإنذار بالفترة الزمنية التي مضت على استعمال الدواء بدءاً من لحظة ارتفاع الكرياتينين حتى إيقافه، فإن لم تتجاوز هذه الفترة الأسبوعين يكون الإنذار جيداً مع احتمال كبير بعودة الوظيفة الكلوية إلى سابق عهدها، في حين يقل هذا الاحتمال إذا بلغت هذه الفترة ثلاثة أسابيع أو أكثر. والقصور الكلوي الذي يستمر فترة ثلاثة أسابيع هو ذاته من علامات سوء الإنذار، وكذلك تقدم عمر المريض، أما التركيز الأعلى لكرياتينين المصل الذي بلغه المريض في أثناء الطور الحاد للمرض فيبدو بأنه غير مرتبط بتحديد الإنذار. وكذلك علاقة العلامات التشريحية المرضية بالإنذار فهي أيضاً موضع جدل.

**المعالجة:**

الخطوة الأولى والأهم في تدبير المرضى هي إيقاف تناول الدواء المتهم بتسببه في التهاب الكلية الخلالي الحاد؛ إذ يتلوه تراجع القصور الكلوي على نحو واضح في أغلب الحالات. أما المعالجات الداعمة الأخرى فتوجه لكل حالة على حدة، وقد يحيج الأمر إلى وضع المريض على الديال الدموي أو الصفاقي. أما استعمال الستيروئيدات فما زال إلى اليوم موضع جدل، ويبنى قرار استخدامها على معطيات كل حالة، وذلك بعد إيقاف الدواء المتهم حين وجوده ودرجة الاستجابة السريرية والمخبرية التي تتلو ذلك. أما في التهاب الكلية الخلالي الحاد الأساسي فللستيروئيدات تأثيرها المؤكد في التدبير، ومثل ذلك الحالات المرافقة لالتهاب القميص الوعائي الأمامي للعين؛ إذ يؤدي استعمالها فترة وجيزة إلى تحسن مذهل لكل من الإصابة الكلوية والعينية. أما في الحالات الناجمة عن الأخماج فمن غير المجدي استعمال الستيروئيدات في العلاج ولابد بالمقابل من توجيه العلاج نحو استبعاد الخمج.

وحين يقرر تطبيق الستيروئيدات يستعمل البردنيزولون بجرعة ١ملغ/كغ/ باليوم بطريق الفم أو الوريد مدة ٢-٣ أسابيع، ثم تخفض الجرعة تدريجياً إلى أن توقف كلياً بعد فترة ٣-٤ أسابيع. أما مثبطات المناعة الأخرى ومنها السيكلوفوسفاميد والسيكلوسبورين فينحصر استعمالها على الحالات المرافقة لترسب المعقدات المناعية في الخزعة الكلوية أو التي يتم التأكد فيها من وجود أضداد الغشاء القاعدي الأنبوبي، أو ما يدل على استهلاك المتمِّمة، وكذلك حين فشل المعالجة بالستيروئيدات مدة أسبوعين.

**ثانياً- التهاب الكلية الخلالي المزمن:**

تتألف المظاهر التشريحية المرضية لالتهاب الكلية الخلالي المزمن من ضمور الخلايا الأنبوبية مع تسطح الخلايا البشروية وتوسع أنبوبي وتليف خلالي ومناطق من ارتشاح خلوي بين الأنابيب، أما الغشاء القاعدي الأنبوبي فغالباً ما يكون متسمكاً. تتألف الرشاحة الخلوية على نحو رئيس من اللمفاويات والبالعات والخلايا البائية، وقد تصادف العدلات والبلازميات والحمضات. تعد الكيسات الأنبوبية البؤرية التي تتشكل على حساب الأنبوب القاصي والجامع من المظاهر التشريحية المرضية النوعية والمصادفة في ١٠٠٪ من حالات التهاب الكلية الخلالي المزمن المحدث بالليثيوم الذي يستعمل في علاج بعض الأمراض النفسية كالكآبة والهوس. أما الكبيبات فتبقى طبيعية بالمجهر الضوئي حتى بوجود اضطراب مهم في الوظيفة الكلوية، ولكن مع ترقي الإصابة تبدأ الاضطرابات الكبيبية بالظهور، وتتألف من التليف حول الكبيبي والتصلب القطعي وأخيراً التصلب الكلي للكبيبات. تتعرض الشرايين الصغيرة والشرينات إلى تصلب البطانة وتليفها بدرجات متفاوتة. والجدول رقم (٢) يلخص أسباب التهاب الكلية الخلالي المزمن.

**ثالثاً- اعتلال الكلية بالمسكنات:**

يعد اعتلال الكلية بالمسكنات analgesic nephropathy نوعاً خاصاً من أمراض الكلية يتميز بتنخُّر الحليمات الكلوية مع التهاب خلالي مزمن نتيجة للتعرض المطوَّل والمفرط لمزيج من المسكنات كالتي تجمع الأسبرين مع الفيناسيتين.

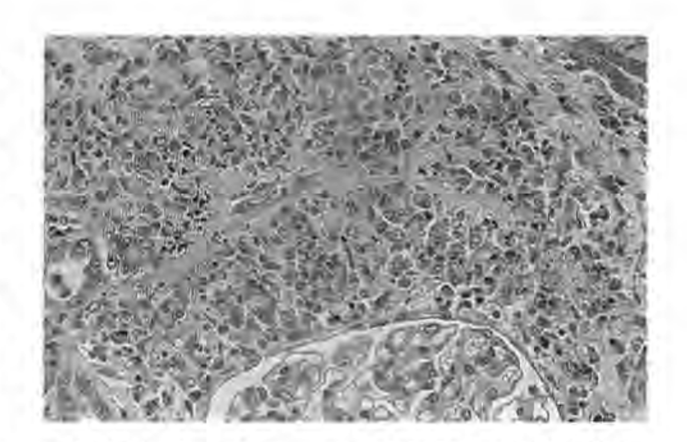
وكان هذا المزيج يعد من الأسباب الشائعة للقصور الكلوي المزمن ولاسيما في أستراليا حيث كان مسؤولاً عن ١٣-٢٠٪ من الحالات وذلك قبل أن تُسن القوانين التي تشترط عدم صرف المسكنات المركبة أي الحاوية على أكثر من مسكن واحد إلا بوصفة طبية، وتلا ذلك أيضاً سحب دواء الفيناسيتين من المسكنات المركبة مما ساهم إلى حد بعيد في خفض نسبة حدوث اعتلال الكلية بالمسكنات بوصفه سبباً للفشل الكلوي

| **الأولي** | |
|---|---|
| **المحدث بالأدوية** | **المسكنات** |
| | **الساليسيلات** 5- aminosalicylic acid |
| | **مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية** NSAIDs |
| | **الأعشاب الصينية** |
| | **الليثيوم** |
| **المحدث بالسموم** | **الرصاص** |
| | **الكادميوم** |
| | **اعتلال الكلية الوبائي البلقاني** Balkan epidemic nephropathy |
| **اضطرابات الاستقلاب** | **اضطرابات استقلاب حمض البول** |
| | **نقص بوتاسيوم الدم** |
| | **فرط كلسيوم الدم** |
| | **فرط أوكزالات البول** |
| **المتواسط مناعياً** | **الساركوئيد** |
| | **تناذر جوغرين** Sjögren syndrome |
| **الخمج** | **التهاب الحويضة والكلية الجرثومي** |
| | **فيروس هانتا** hantavirus |
| | **داء البريميّات** leptospirosis |
| **الاضطرابات الدموية** | **الداء المنجلي** |
| | **اعتلال الكلية بالسلاسل الخفيفة** light chain nephropathy |
| | **الداء النشواني** |
| **الثانوي** | **ينجم عن حدثية مرضية تبدأ في الكبيبات أو الأوعية أو الجهاز الأنبوبي ثم يتلوها أذية في الوسط الأنبوبي الخلالي** |

**الجدول (٢) أسباب التهاب الكلية الخلالي المزمن**

في المرضى الموضوعين تحت المعالجة بالكلية الصناعية في أستراليا والعديد من الدول الأوربية.

تكون تظاهرات الإصابة الكلوية غير نوعية، وتتألف من قصور (فشل) كلوي مزمن مترقٍّ ببطء وبيلة قيحية عقيمة وبيلة بروتينية أقل من ١,٥ غرام في اليوم، أما في الحالات المتقدمة فمن الشائع مصادفة ارتفاع الضغط الشرياني وفقر



الشكل (٣) التهاب كلية خلالي حاد حبيبي عند مصاب بالساركوئيد

الدم وازدياد البيلة البروتينية لتصل إلى ٣,٥ غرام يومياً الأمر الذي يظهر شدة الأذية الكبيبية التالية لتبدل الحركيات الدموية في الكليتين. لا يشكو المرضى أعراضاً خاصة بالطرق البولية، لكن قد يشكو بعضهم آلاماً في الخاصرة مع بيلة دموية عيانية أو مجهرية نتيجة انسداد الحليمات الكلوية أو تخشرها sloughed papilla. ومن الشائع أن تتعرض النساء المصابات للأخماج البولية أيضاً. يراوح سن المرضى بين ٣٠ إلى ٧٠ سنة. وغالباً ما يكشف الاستجواب عن وجود قصة صداع مزمن أو ألم أسفل الظهر كانا السبب في استعمال هذه المسكنات استعمالاً مديداً. قد تكون الإصابة الكلوية عكوسة إذا تمَّ وضع التشخيص باكراً وأوقف استعمال المسكنات، أما إذا تأخَّر التشخيص وتعرض المريض لضياع النفرونات (الكليونات) فالحالة تستمر بالترقي حتى بعد إيقاف المسكنات.

تتضاعف المراحل المتقدمة من سير المرض بمشكلتين إضافيتين وهما السرطان والتصلب العصيدي. يُعزى سرطان الطرق البولية بدءاً من الحليمات ومروراً بالحالب ثم وصولاً إلى المثانة على الأغلب إلى الفعل المؤلكل alkylating action القوي لمستقلبات الفيناسيتين التي تتراكم في الحليمات الكلوية. يعتمد تشخيص الحالة على البحث عن التغيرات التشريحية في الكليتين، ويكون ذلك بالتصوير المقطعي المحوسب للكليتين من دون حقن المواد الظليلة الذي يبين وجود **العلامات الثلاث لاعتلال الكلية بالمسكنات وهي أ- صغر** حجم الكليتين ب- تعرج محيط الكليتين ج- التكلسات الحليمية. ينبغي الحذر في تفسير المعطيات السابقة الذي يجب أن يتم في ضوء المعطيات السريرية والمخبرية الأخرى قبل وضع التشخيص النهائي.

**رابعاً- اعتلال الكلية بالأعشاب الصينية:**

لاحظ أطباء الكلية في بلجيكا منذ العام ١٩٩٢م ازدياداً واضحاً في حالات القصور الكلوي النهائي في بعض النساء اللاتي كنَّ يتَّبعن أنظمة غذائية معينة تهدف إلى تخفيض الوزن وتحتوي على أعشاب صينية، ومنذ ذلك التاريخ سجلت حالات أخرى عديدة في دول أوربية وأخرى آسيوية مما دفع إلى التفكير بأن نسبة حدوث السمية الكلوية المحدثة بالأعشاب أكثر مما يعتقد. ومن أهم محتويات الأعشاب المسببة للسمية الكلوية التي تمت دراستها aristolochic acid، وفيها تحدث الأذية الأولية بالخلال الكلوي بإصابة جدر الأوعية الدموية مما يؤدي إلى نقص التروية الدموية والتليف الخلالي.

تتظاهر الإصابة بقصور كلوي مع باقي العلامات المميزة للإصابة الأنبوبية الخلالية، أما الضغط الشرياني فيكون طبيعياً، ويبدي فحص رسابة البول القليل من الكريات الحمر والبيض. لا تتجاوز البيلة البروتينية ١,٥ غرام في اليوم، وهي بمعظمها من منشأ أنبوبي، كما تصادف البيلة الغلوكوزية مما يدل دلالة واضحة على اضطراب الوظائف الأنبوبية.

يعتمد التشخيص على الشك بهذه الحالة في كل قصور كلوي غير مفسَّر يتطور بسرعة في مريض يستعمل أو يفرط في استعمال الأعشاب لأغراض علاجية. ولعل مفتاح التشخيص في مثل هذه الحالات يكون بتحديد المنشأ الأنبوبي للبيلة البروتينية ولاسيما في المراحل الأولى من المرض. أما المظاهر التشريحية المرضية فغير وصفية. يظهر التصوير المقطعي المحوسب للبطن كليتين منكمشتين محيطهما متعرج والبرانشيم غير متكلس.

ليس هنالك علاج مثبت الفعالية لاعتلال الكلية بالأعشاب الصينية، وتشير بعض الدراسات إلى احتمال فائدة الستيروئيدات في الإبطاء من سرعة تفاقم الإصابة الكلوية. ومن المهم في المتابعة المستقبلية لهؤلاء المرضى التأكد على نحو دوري من خلو رسابة البول لديهم من الخلايا الشاذة نظراً لنسبة الحدوث المرتفعة للخلايا اللانمطية cellular atypia في الطرق البولية التناسلية الأمر الذي دفع بعضهم إلى الاعتقاد بضرورة الذهاب حتى استئصال الكليتين والحالبين الأصليين عند المرضى الذين فقدوا كامل وظيفة الكليتين وعلى نحو خاص بعد أن يجرى لهم زرع الكلية. لكن فائدة هذا الإجراء ونتائجه ما تزال غير واضحة وبحاجة إلى المزيد من البحث والدراسة.

هنالك العديد من الأسباب الأخرى والمهمة لالتهاب الكلية الخلالي المزمن يكتفى بالإشارة إليها، منها اعتلال الكلية

المزمن بحمض البول وبمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وبالساليسيلات وبالرصاص وبنقص البوتاسيوم وبالليثيوم وبالكادميوم وبالساركوئيد. وهي كلها مسببات محتملة يجب التفكير بها حين مقاربة كل حالة قصور كلوي مترقٍ مع علامات إصابة أنبوبية خلالية من أجل التشخيص المبكر، ومحاولة تجنُّب ترقي الإصابة نحو الفشل الكلوي فيما لو استمر التعرض للعامل المسبب بغياب التشخيص الصحيح.

# تحديد الجرعة الدوائية في القصور الكلوي

عنان لايقة

يتناسب طرح الدواء بطريق الكلية ومعدل الرشح الكبيبي، لذا من الطبيعي استعمال هذا القياس من أجل تحديد جرعة الدواء في المصابين بالقصور الكلوي. إضافة إلى نقص معدل الرشح الكبيبي glomerular filtration rate (GFR) في هؤلاء المرضى فإن لديهم غالباً تبدلات في الحركية الدوائية مثل التوافر الحيويbioavailability، والبروتين الرابط binding protein، والتحول الحيوي biotransformation الكبدي، وحجم التوزع volume of distribution؛ لذلك فإن تعديل الجرعة لا يمكن أن يستند إلى معدلات نقص الطرح الكلوي فحسب.

قد تنقص معدلات امتصاص العديد من العناصر الدوائية بسبب القياء الناجم عن ارتفاع اليوريا (البولة الدموية)، أو بسبب اضطراب الحركية المعوية الناجم عن الاعتلال العصبي اليوريميائي، أو استعمال رابطات الفسفور. فقد تؤلف رابطات الفسفور المحتوية على الألمنيوم مركبات غير منحلة مع بعض الأدوية مثل التتراسيكلين أو سلفات الحديد وتمنع الامتصاص. كما أن وذمة جدار الأمعاء عند المصابين بنقص ألبومين الدم قد تنقص أيضاً من امتصاص الدواء.

إن حجم التوزع Vd بالنسبة إلى دواء ما هو ناتج قسمة الكمية الكلية للدواء في الجسم على تركيزه في البلازما؛ ولكنه لا يشير إلى حيز تشريحي محدد، في حين أنه يستخدم حسابياً لتحديد جرعة الدواء الضرورية للوصول إلى التركيز المطلوب في البلازما. قد يتبدل حجم التوزع بالنسبة إلى دواء ما عند المصابين بالقصور الكلوي خاصة بتبدل حجم السائل خارج الخلوي. وعلى نحو عام فإن تركيز الدواء في البلازما يتناسب عكساً مع حجم التوزع بالنسبة إلى الدواء.

غالباً ما يتبدل معدل الارتباط بالبروتين في حالة القصور الكلوي، وقد يؤثر في حجم التوزع وفي نسبة الجزء الحر والجزء الفعال بيولوجياً من الدواء. تنقص خاصة الارتباط بالبروتين بالنسبة إلى الأدوية المحبة للحامض في المصابين بالقصور الكلوي، وينجم ذلك عن إزاحتها من قبل الحموض العضوية المتراكمة وعن تغييرات بنيوية في الألبومين أيضاً، ومن الأمثلة على ذلك (البنسلين والفينوتيئين التي ترتبط بدرجة عالية بالبروتين فتتم إزاحتها عن الألبومين بوساطة الحموض العضوية المتراكمة في المصابين بالقصور الكلوي، مما يؤدي إلى زيادة الجزء الحر والفعّال من الدواء).

قد يتبدل التحول الحيوي في القصور الكلوي؛ إذ قد تتسارع طرق الأكسدة الكبدية لأدوية معينة مثل (الفينوتيئين - البروبرانولول)، كما قد تتباطأ وظائف استقلابية مثل الأستلة والانحلال في الماء. وقد تتراكم المستقلبات الفعالة أو السمية للمركبات الأصلية في المصابين بالقصور الكلوي، مثال ذلك دواء الميبيريدين meperidine المستعمل مسكناً، ويتحول إلى نورميبيريدين ويطرح عن طريق الكلية. ومع أن لهذا المستقلب تأثيراً مسكناً بسيطاً فإنه يصبح منقصاً للاختلاجات عندما يتراكم في المصابين بالقصور الكلوي. وعلى نحو مشابه قد تتراكم المستقلبات الفعالة للبروديازيبام Pro- diazepam في المصابين بالقصور الكلوي مما يؤدي إلى إطالة التسكين فيهم. وهكذا تتطلب اعتبارات دوائية تقدير تبدل عناصر الحركية الدوائية في المصابين باضطراب الوظيفة الكلوية.

يعتمد استقلاب العديد من الأدوية ومستقلباتها الفعالة دوائياً وطرحها على وظيفة كلوية طبيعية. وتراكم الدواء وسميته قد يحدثا سريعاً إذا لم يتم تعديل جرعة الدواء في المصابين بالقصور الكلوي، إضافة إلى أن الكثير من الأدوية التي لا تعتمد في طرحها على الكلية قد تحدث تأثيرات غير مرغوب فيها في الوسط اليوريميائي للمرض الكلوي المتقدم.

إن حساب معدل الرشح الكبيبي للمريض؛ واختيار الدواء، وتحديد الجرعة والجرعة الداعمة، ومعايرة تراكيز الدواء على نحو صحيح؛ يجب أن توصل معالجة المريض الكلوي إلى التأثيرات العلاجية المرغوبة مع تجنب السمية الدوائية.

يجب ألا يبالغ الأطباء السريريون في تبسيط التعقيدات الدوائية المطروحة من قبل المريض الكلوي وذلك بتبني المخططات والوصفات الجاهزة في الكتب. ويجب الحذر أيضاً من المستقلبات الفعالة والسامة للمركبات الأصلية التي تتراكم عند نقص معدل الرشح الكبيبي؛ إذ إن العديد من الأدوية يطرح عن طريق الكلية، لذلك يجب تعديلها حين إعطائها للمصابين بالقصور الكلوي. إضافة إلى ذلك فإن بعض الأدوية التي لا تعتمد على الكلية في طرحها بل تتحول في الكبد إلى مستقلبات فعالة؛ يمكن أن تتراكم عند تدني الوظيفة الكلوي.

ولتجنب السمية الناجمة عن الدواء نفسه أو عن مسقلباته

الفعالة؛ فإن جرعة الكثير من الأدوية يجب تعديلها وإنقاصها في المصابين بالقصور الكلوي. ولا يطلب دائماً إحداث تغييرات جوهرية في جرعة الدواء مثل الصادات الحيوية كالبنسيلين والسيفالوسبورينات، فهذه الصادات توصف بجرعات أقل للمصابين بقصور كلوي شديد ولديها هامش أمان واسع، وإنما يجب التدقيق حين تعديل الجرعة في أدوية لديها هامش أمان ضيق مثل الأمينوغليكوزيدات التي يمكن قياس مستوياتها المصلية لتحديد الجرعات المطلوبة خشية الوصول إلى مستويات سمية للدواء.

إن من خصائص القصور الكلوي إحداث تراكم حموض عضوية داخلية المنشأ في البلازما. ومن المتوقع أن تنافس هذه الحموض الحموضَ العضوية الخارجية المنشأ على الارتباط بالألبومين، وبالتالي إنقاص ارتباط البروتين بهذه الحموض، ولذلك فإن كل سبب لنقص ألبومين الدم يؤدي إلى إنقاص ارتباط الدواء بالألبومين، والتغير في الارتباط بالبروتين قد يؤثر في تركيز الدواء غير المرتبط مما يعني تركيز الدواء الفعال في البلازما.

**تحديد الجرعة الدوائية في أثناء التحال dialysis and drug dosing:**

إضافة إلى مشكلة تراكم الدواء في المصابين بالقصور الكلوي هناك مشكلة أخرى في المرضى المعالجين بالطرق المتعددة للتحال الدموي والتحال الصفاقي تتمثل بانتزاع الدواء من الدوران بوساطة التحال، لذلك من الضروري إعطاء جرعة تعويضية إضافية بحسب كمية الدواء المنزوعة.

تتعلق قابلية التحال لنوع محدد من الأدوية ونزعه من الدوران بعدة عوامل منها: قابلية الدواء للاتحاد مع البروتين الذي يحد من إمكانية تحاله، والحجم الجزيئي للدواء. تختلف هذه العوامل اختلافاً كبيراً حتى بين الأدوية التي هي من الزمرة الدوائية نفسها.

من الممكن التنبؤ واستباق بعض تأثيرات المرض الكلوي والتحال الدموي في تركيز الدواء في الدم؛ إذ إن القصور الكلوي يسبب تراكم المطروح عبر الكلية. ويتراكم الدواء إلى درجة كافية لإحداث تأثيرات سريرية في نحو ٣٠٪ أو أكثر من الحالات.

يوجد لدى المصابين بالقصور الكلوي النهائي المعالجين بالتحال الدموي آلية إضافية لطرح الدواء. وإذا كان الطرح عن هذا الطريق كبيراً؛ فيجب إعطاء جرعة إضافية من الدواء. وتعطى هذه الجرعة الإضافية عادة في التحال الدموي في نهاية جلسة التحال، وكميتها تساوي كمية الدواء المطروحة في جلسة التحال.

تستلزم جميع أشكال التحال الدموي مرور المادة المطروحة عبر الغشاء، وقد تشير بعض الخصائص المتعلقة بالدواء إلى درجة قابليته للطرح عن طريق عملية التحال؛ إذ إن ارتباط الدواء ببروتينات البلازما يمنع عملية طرحه وتنقيته عبر التحال. كما أن الحجم الكبير يحد من عملية تنقية الدواء نظرياً، لكن معظم الأدوية صغيرة الحجم إلى درجة تفقد هذا العامل أهميته.

أما في التحال الصفاقي المستمر فإن الدواء ينزع باستمرار، لذلك يجب إجراء حساب دقيق للوظيفة الكلوية المتبقية و لتصفية الدواء عبر التحال الصفاقي لتحديد كمية جرعة الدواء الإضافية.

يبقى جزء صغير من المجموع الكلي للدواء في الحيز الوعائي، ويمكث القسم الأكبر في النسج المحيطية، وكمية الدواء المتبقية في الحيز الوعائي هي ما يمكن نزعه في عملية التحال، لكن في نهاية التحال يعود القسم الأعظم من الدواء الموجود في الأنسجة ليملأ الحيز الوعائي. فالتحال الدموي إذاً ينزع فقط جزءاً غير محدد من الدواء من الجسم. ولإيضاح هذا المبدأ يُذكر المثال التالي: وهو أن الأمينوغليكوزيدات aminoglycosides التي هي صادات حيوية قابلة للانحلال في الماء وتطرح على نحو كلي من الكلية (١٠٠٪ من الجرعة تطرح في البول من دون تبدل)، وقسم ضئيل جداً يرتبط بالبروتين، ولديها حجم توزع صغير. هذا الدواء ينزع من الجسم بالتحال بكمية كافية تتطلب جرعة إضافية. في حين أن cefonicid له حجم توزع صغير، لكنه يرتبط على نحو واسع ببروتينات المصل (٩٨٪)، لذلك لا يمكن طرحه بالتحال الدموي أو الصفاقي. من ناحية أخرى على الرغم من أن السيفادروكسيل cefadroxil له حجم توزع كبير قياساً بالسيفونيد؛ فهو يرتبط ببروتينات المصل بنسبة (١٦٪) فقط، وطرحه عن طريق التحال الدموي يحيج إلى جرعة إضافية. أخيراً: إن أدوية مثل الفينوتيازين phenothiazines ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة tricyclic antidepressants لها حجم توزع كبير جداً؛ لا تطرح بالتحال ولو أن ارتباطها ببروتينات المصل ضئيل.

**ترشيح الدم hemofiltration:** هذا الإجراء ينزع فقط الجزء غير المرتبط بالبروتين من المصل، وتحسب الكمية المنزوعة وبالتالي الجرعة الإضافية اللازمة بحسب المعادلة التالية:

الكمية المنزوعة (mg) = (التركيز في المصل (mg/L) . الجزء غير المرتبط بالبروتين (mg) . معدل الرشح (L/min) زمن التحال (min)

**آليات السمية الكلوية:**

الكلية هي الطريق الأساسي لطرح معظم الأدوية التي لها سمية كلوية nephrotoxicity مباشرة. ولذلك ليس من المستغرب تأذي الكلية بالأدوية التي تطرح عبرها إذا علم الجريان الدموي العالي وسطح الخلايا الظهارية الواسع للكلية حيث يصبح العامل - الذي ليس له سمية بتراكيز منخفضة - سمياً حينما يتركز في النفرون (الكليون) الكلوي قبل طرحه من الكلية. والنبيب الكلوي الداني PCT هو الأكثر حساسية للأذية السمية نظراً لقدرته العالية على نقل المواد بين الدم والبول .

وقد أدى ازدياد متوسط عمر الإنسان في العقود الثلاثة الماضية وحدوث مشاكل طبية متعددة لديه؛ إلى زيادة تعرضه للأدوية وللفحوص التشخيصية والإجراءات العلاجية التي قد تؤذي الوظيفة الكلوية. وأصبحت الأدوية السبب في نحو ٢٠٪ من حالات القصور الكلوي الحاد في الحياة العامة، ونسبة حدوث السمية الكلوية الدوائية أصبحت عالية تصل إلى ٦٦٪ في كبار السن.

وقد تكون الأدوية التي تمثل مصدراً مهماً للأذية الكلوية الحادة سامة بآليات إمراضية شائعة. **تتضمن:**

**١- تغيرات هيموديناميكية داخل الكبيبات:** قد تتدخل الأدوية المضادة لفعالية البروستاغلاندين - مثل (مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية) (NSAIDs)، أو المضادة لفعالية الأنجيوتنسين (ACE Inhibitors، ARBs) - في تنظيم الضغط الذاتي داخل الكبيبة الكلوية وفي إنقاص معدل الرشح الكبيبي GFR.

**٢- سمية الخلية الأنبوبية:** قد تسبب بعض الأدوية - مثل الأمينوغليكوزيد aminoglycosides ، Zoledronate، foscarnet، cisplatin amphotericin,B، والمادة الظليلة - تسمم الخلية الأنبوبية بتعطيل وظيفة المتقدرات mitochondria، أو التداخل مع النقل النبيبي، أو تشكيل جذور حرة.

**٣- الالتهاب:** قد تؤدي بعض الأدوية إلى تغيرات التهابية في الكبيبة الكلوية، وفي خلايا النبيب الكلوي، وفي النسيج الخلالي المحيط، مما يقود إلى التليف والتندب الذي يسبب التهاب كبيبات الكلى والتهاب الكلية الخلالي حاداً أو مزمناً.

**٤- اعتلال الكلية بالبلورات crystal nephropathy:** ينجم عن الأدوية التي تنتج بلورات غير منحلة في بول الإنسان، مثل بعض الصادات الحيوية، ومضادات الفيروسات methotrexate، indinavir، triameterine.

**٥- متلازمة الانحلال العضلي rhabdomyolysis:** قد تحدث بعض الأدوية انحلالاً عضلياً مباشراً بتأثير سمي في وظيفة الخلية العضلية، أو بتهيئة الخلية العضلية للأذية. وأكثر هذه الأدوية شيوعاً الستاتينات statins، وهناك أكثر من ١٥٠ دواء قد تحدث المرض.

**٦- اعتلال الأوعية الشعرية الخثري thrombotic microangiopathy** تشمل آلية الأذية الكلوية الناجمة عن الأدوية المسببة لاعتلال الأوعية الشعرية الخثري؛ التفاعلَ المناعي أو سمية الخلية البطانية مباشرة، والأدوية المسببة هي مضادات الصفيحات والسيكلوسبورين و quinine و mitomycin.

**الوقاية من السمية الكلوية الدوائية:**

لما كانت السمية الكلوية الدوائية تحدث غالباً في بعض المرضى وفي بعض الحالات المرضية الخاصة؛ فإن الوقاية الناجعة تتطلب معرفة:

- الآليات الإمراضية للأذية الكلوية.
- عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض.
- عوامل الخطورة المتعلقة بالدواء.

هذه المعرفة مضافة إلى اليقظة والتدخل الباكر قد تسهل الإجراءات الوقائية.

**١- عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض لإحداث السمية الكلوية الدوائية هي:**

- العمر أكبر من ٦٠ سنة.
- وجود قصور كلوي سابق GFR < ٦٠مل/د.
- نقص حجم الدم (تجفاف).
- السكري.
- قصور القلب.
- الخمج.

**٢- الإجراءات الوقائية العامة المقترحة لإنقاص عوامل الخطورة المحدثة للأذية الكلوية الدوائية هي:**

- استبدال أدوية غير ذات سمية كلوية بالأدوية ذات السمية الكلوية متى أمكن ذلك.
- تحديد عوامل الخطورة المتعلقة بالمريض وتصحيحها متى كان ذلك ممكناً.
- تحديد الوظيفة الكلوية قبل البدء باستعمال العلاجات السمية من أجل تعديل الجرعة الدوائية.
- قياس الوظيفة الكلوية والعلامات الحيوية في أثناء المعالجة.
- تجنب استخدام الأدوية ذات السمية الكلوية متشاركة.

**أمثلة عن الأدوية ذات السمية الكلوية:**

**١- الأدوية التي تؤثر في الضغوط داخل الكبيبات الكلوية intraglomerular hemodynamics:**

أ- مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACEIs).

ب- حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (ARBS).

ج- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDS).

**الاستراتيجية الناجعة لتجنب السمية الكلوية لهذه الأدوية هي:**

● استعمال المسكنات ذات الفعالية القليلة المضادة للبروستاغلاندين مثال: (اسيتامينوفين - باراسيتامول - الأسبرين- nabumetone).

● تصحيح نقص حجم الدم قبل البدء باستعمال الدواء.

● قياس الوظيفة الكلوية والعلامات الحيوية الأساسية حين بدء العلاج بالدواء أو حين زيادة جرعته.

د- السيكلوسبورين والتاكروليموس + cyclosporin: tacrolimus تؤثر في الدوران داخل الكبيبة الكلوية ويجب استعمالها بأقل جرعة فعالة، كما يجب عدم استعمالها مشتركة بعضها مع بعض، أو مع أدوية أخرى ذات سمية كلوية، أو أدوية يمكن أن تثبط استقلاب السيكلوسبورين والتاكروليموس.

**٢- الأدوية المحدثة لسمية خلايا النبيبات:**

**أ- الأمينوغليكوزيد** aminoglycosides: خاصة عندما تتجاوز مدة المعالجة ١٠ أيام، أو يتجاوز تركيز الدواء ٢ ميكروغرام/مل (2 Mg/ml) أو في أمراض الكبد أو نقص ألبومين الدم. **وطريقة الوقاية هي:**

● مباعدة الجرعات الدوائية.

● تحديد مدة المعالجة.

● قياس مستويات الأدوية في المصل وقياس الوظيفة الكلوية ٢-٣ مرات أسبوعياً؛ مع المحافظة على مستوى مصلي ١ ميكروغرام/مل أو أقل.

**ب- الأمفوتيريسين B** (amphotericin - B): هو دواء آخر مسبب لأذية خلوية نبيبية كلوية. قد يكون أقل سمية إذا أعطي المريض سوائل ملحية قبل استعمال الدواء وبعد استعماله، وعلى أن يتم تسريب الدواء وريدياً بمدة ٢٤ ساعة، وإعطاء الأشكال ذات الجسيمات الشحمية liposomal formulation، وإعطاؤه فترة محدودة.

**ج- المادة الظليلة المحدثة لأذية خلايا نبيبية:**

● تطبيق المادة الظليلة قليلة الحلولية بأقل جرعة ممكنة.

● تجنب القيام بعدة إجراءات تشخيصية متعددة خلال ٢٤-٤٨ ساعة.

● إعطاء سوائل ملحية ٠,٩٪ أو بيكربونات الصوديوم (١٥٤ مل مكافئ) قبل الإجراء التشخيصي وبعده.

● إيقاف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والمدرات قبل التصوير الشعاعي بالمادة الظليلة وبعد التصوير بـ ٢٤ ساعة.

● قياس الوظيفة الكلوية بعد ٢٤ - ٤٨ ساعة من الإجراء.

● إعطاء N- acetyl cysteine قبل الإجراء التشخيصي بـ ٢٤ ساعة على الأقل.

**٣- الأدوية المحدثة لالتهاب الكلية الخلالي هي:** الباراسيتامول، والأسبرين، ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، والليثيوم lithium.

يجب تجنب الاستخدام الطويل الأمد لأكثر من مسكن، كما يجب استخدام دواء بديل في حالة الألم المزمن.

**٤- الأدوية المحدثة لاعتلال الكلية البلوراتي crystal nephropathy**: ومنها الأسيكلوفير acyclovir.

**الدليل الإرشادي لنظام تحديد الجرعة في القصور الكلوي المزمن guidelines for drug dosing regimens in chronic kidney disease:**

لا تحتاج جرعة التحميل إلى تعديل في المصابين بالقصور الكلوي المزمن. والدليل الإرشادي المنشور يقترح فقط عدة طرق لتعديل الجرعة الداعمة وتتلخص بـ: تخفيض الجرعة أو مباعدة الفواصل بين الجرعات، أو كليهما معاً.

يتضمن تخفيض الجرعة إنقاص الجرعة المحددة مع المحافظة على الفواصل بين الجرعات، هذه المقاربة تحافظ على تراكيز ثابتة في المصل، لكنها ترافقها خطورة أعلى لحدوث السمية إذا لم تكن الفواصل بين الجرعات كافية تسمح بطرح الدواء.

طريقة إطالة الفواصل بين الجرعات - مع الحفاظ على الجرعة الطبيعية - تسمح بطرح الدواء من الجسم قبل تطبيق الجرعة التالية. خطر السمية في هذه المقاربة أقل، لكن لها خطورة أكبر في حدوث تراكيز تحت علاجية من الدواء (خاصة في نهاية الفواصل بين الجرعات).

وحين يفرض القصور الكلوي الحاجة إلى تعديل نظام الجرعة هناك خيارات عدة متاحة.

التغيير في جرعة التحميل بإعطاء جرعة أكبر أو أصغر: اعتماداً على ارتفاع حجم التوزع أو انخفاضه. ومن أجل تحديد الجرعة الداعمة بدقة هناك عدة طرائق يمكن تطبيقها، والهدف الأول هو المحافظة على تركيز ثابت للدواء

في الدم، كما لو أن المريض ليس لديه مرض كلوي. ولأن معظم الأدوية تخضع لحركية ذات شكل خطي في طرح الدواء؛ فإن التغير في التصفية الكلوية يمكن تعويضه بتغيير مناسب في معدل الجرعة. وهكذا إذا كانت التصفية الكلوية لمريض مصاب بقصور كلوي نصف ما هي لدى إنسان طبيعي؛ فإن الجرعة الداعمة للمريض يجب أن تكون نصف ما يطبق عادة للإنسان الطبيعي. ويحافظ هذا التعديل على تركيز ثابت للدواء في الدم في المريض المصاب بالقصور الكلوي كما في الإنسان ذي الوظيفة الكلوية الطبيعية.

إذا كان المريض يتلقى الدواء عن طريق التسريب الوريدي؛ فإن تعديل الجرعة الداعمة يقتصر على تعديل معدل التسريب. أما إذا كان المريض يتلقى الدواء عن طريق جرعات متقطعة؛ فإن إنقاص الجرعة الكلية المطبقة يمكن أن يتم بثلاث طرق:

١- تخفيض الجرعة مع المحافظة على عدد الجرع، وتسمى هذه المقاربة طريقة الجرعة المتغيرة.

٢- المحافظة على الجرعة الشخصية مع إقلال عدد الجرع، هذه المقاربة تسمى طريقة تعددية الجرع المتغيرة.

٣- تعديل كل من الجرعة الشخصية وعدد المرات اليومية لتطبيق الجرعة، وتسمى هذه طريقة المشاركة.

توصل الطرق الثلاث إلى متوسط تركيز الدواء في الدم نفسه، غير أنها تختلف في بروفيل (مرتسم) تركيز الدواء المصلي.

يؤثر القصور الكلوي المزمن على الطرح الكلوي للدواء، وفي آليات الحركية الدوائية المسؤولة عن عمل الدواء مثل "امتصاص الدواء" وتوزعه واستقلابه أو طرحه غير الكلوي. يجب أن يعتاد الأطباء السريريون على استعمال الأدوية التي تتطلب تعديل جرعة الدواء بدقة. وهناك مصادر وقواعد تساعد على تحديد جرعة الدواء بدقة في القصور الكلوي المزمن. ولتجنب الأخطاء يجب قياس مستويات الأدوية التي تطرح عن طريق الكلية وتعديلها استناداً إلى التصفية الكلوية للكرياتينين أو إلى معدل الرشح الكبيبي GFR.

لا تتطلب جرعة التحميل loading dose عادة تعديلاً في المصابين بالقصور الكلوي المزمن الذي يعرَّف بأنه "وجود أذية كلوية أو نقص في الرشح الكبيبي لأكثر من ثلاثة أشهر". واعتماداً على معدل الرشح الكبيبي يمكن تصنيف القصور الكلوي المزمن في خمس درجات:

- الدرجة الأولى: أذية كلوية مع معدل رشح كبيبي GFR طبيعي أو زائد (٩٠ مل/د/١٧٣م أو أكبر).
- الدرجة الثانية: أذية كلوية مع انخفاض خفيف في معدل الرشح الكبيبي GFR (٦٠-٨٩ مل/د/١٧٣ أو أكبر).
- الدرجة الثالثة: انخفاض متوسط في معدل الرشح الكبيبي GFR (٣٠- ٥٩ مل/د/ ٧٣, ١م).
- الدرجة الرابعة: انخفاض شديد في معدل الرشح الكبيبي GFR (١٥-٢٩ مل/د).
- الدرجة الخامسة: قصور كلوي مع معدل رشح كبيبي GFR (١٥ مل/د/٧٣, ١م) يتطلب تحالاً دموياً.

قد يسبب تعديل الجرعة الدوائية غير المتناسب في مرضى القصور الكلوي المزمن سمية أو عدم فعالية في المعالجة. ولما كانت الوظيفة الكلوية تنخفض مع تقدم العمر، وبسبب استعمال عدة أدوية لعلاج إصابات متعددة فإن المرضى المتقدمين في العمر معرضون على نحو خاص لخطر ترقي مرضهم الكلوي أولاً، ولحدوث تأثيرات جانبية أكبر عند معالجتهم بالأدوية المختلفة ثانياً.

**هناك حالات سريرية خاصة هي:**

- يجب أن يسأل المصابون بالقصور الكلوي المزمن عن تناول أدوية مرافقة للتأكد من أن جميع أدويتهم مستطبة.
- يجب تجنب الأدوية ذات المستقلبات السمية؛ إذ يجب استعمال أقل ما يمكن من العناصر السامة للكلية، واستعمال الأدوية البديلة لهذه الأدوية ذات السمية الكلوية إن أمكن. ويجب أن يكون الأطباء السريريون حذرين من الأدوية التي قد تكون مستقبلاتها الفعالة ذات تأثير أقوى حين وجود قصور كلوي. كما يجب معايرة الأدوية التي تطرح عن طريق الكلية وتعديل جرعتها استناداً إلى الوظيفة الكلوية؛ أي بحسب تصفية الكرياتينين أو معدل الرشح الكبيبي.

ينخفض إنتاج الكرياتينين وطرحه مع العمر، وهكذا فإن قيم كرياتينين المصل الطبيعية قد لا تمثل وظيفة كلوية طبيعية في الأشخاص المتقدمين في العمر. في هذه المجموعة من الناس وجد أن طريقة "تعديل الحمية في الإصابات الكلوية" modification of diet in renal disease (MDRD)هي الطريقة الأمثل من أجل تحديد معدل الرشح الكبيبي الأقل من ٩٠ مل/د.

## تحديد الجرعة الدوائية لعدد من العلاجات الأساسية في حالة القصور الكلوي:

**١- أدوية ارتفاع الضغط الشرياني:** المدرات التيازيدية هي الخط الأول للمعالجة من أجل معالجة ارتفاع الضغط الشرياني غير المتضاعف، لكنها غير مستطبة إذا كان كرياتينين المصل أكثر من ٢,٥ ملغ/د.ل (2.5 mg/d.l)، أو إذا

كانت تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل/د؛ لأنها تفقد تأثيرها عند هذا الحد. وغالباً ما تستعمل مدرات العروة في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني غير المتضاعف لدى المصابين بالقصور الكلوي المزمن.

وإضافة حاصرات الألدوستيرون ينقص الوفيات في المصابين بقصور القلب الشديد، لكن المدرات الحافظة للبوتاسيوم وحاصرات الألدوستيرون يجب تجنبها في القصور الكلوي الشديد بسبب ارتفاع بوتاسيوم الدم الذي يرافق القصور الكلوي عادة.

٢- **ينصح بتجنب استعمال الميتفورمين metformin** للمصابين بالأذية الكلوية، وحين وجود أمراض أخرى مرافقة مثل احتشاء العضلة القلبية الحاد، والخمج الشديد، والأمراض التنفسية وأمراض الكبد؛ إذ تزداد خطورة حدوث الحماض اللبني في هذه الحالات. وإذا رأى الطبيب ضرورة استعماله في هؤلاء المرضى فينصح بالبدء بجرعات صغيرة والتدرج نحو الجرعات الأكبر مع مراقبة لصيقة معتمدة على استجابة المريض وتحمله الدوائي، وإيقاف الدواء عند اللزوم.

يجب تجنب مركبات السلفونيل يوريا في المصابين بالقصور الكلوي المزمن من الدرجات V، IV، III ولا تعديل على مركباتglipizide .

٣- يطرح الكثير من الصادات الحيوية عن طريق الكلية لذلك يجب **تعديل الجرعة** حين وجود قصور في الوظيفة الكلوية، وهناك عدد من هذه الأدوية المستعملة لا يتطلب تعديل الجرعة غالباً.

٤- تسبب **الأدوية المخدرة** على الأغلب **أعراضاً غير مستحبة** في المصابين بالقصور الكلوي من الدرجة الرابعة والخامسة (morphine، tramadol، codein meperidine)، وقد تؤدي مستقلباتها الجهاز العصبي المركزي والجهاز التنفسي.

٥- قد تشمل التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية القصور الكلوي الحاد، ومتلازمة الكلاء مع التهاب الكلية الخلالي، والقصور الكلوي المزمن مع التهاب الكبيبات الكلوية أومن دونه أو التهاب الكلية الخلالي أو النخر الحليمي، كما تشمل النقص في طرح البوتاسيوم مما يؤدي إلى **ارتفاع بوتاسيوم الدم؛ والنقص في طرح الصوديوم** الذي يؤدي إلى وذمات محيطية وارتفاع ضغط الدم ومفاقمة القصور القلبي. كما قد يؤثر في الجريان الدموي والرشح الكبيبي والإفراز النبيبي.

**التوصيات في تحديد الجرعة:**

يقال باختصار إن الاستجابة للمعالجة الدوائية في المصابين بالقصور الكلوي متنوعة على نحو واسع، وتتطلب الأخذ باعتبارات كثيرة وإعادة تقييم مستمرة من قبل الطبيب المعالج.

يمكن قياس انخفاض معدل الرشح الكبيبي حسابياً بتطبيق طرائق معايرة دقيقة، ويمثل هذا الخطوة الأولى أو أحد المبادئ الكثيرة المتعلقة بالحركية الدوائية وبالاستقلاب التي يجب أخذها بالحسبان.غير أن المعلومات المتعلقة بتقدير الجرعة يجب تطبيقها في كل مريض على حدة وعلى نحو حذر؛ آخذين بالحسبان بعض التبدلات النوعية للدواء والناجمة عن درجة القصور الكلوي أو أي مشاكل أخرى.

حين يؤثر القصور الكلوي في حجم توزع الدواء فإن جرعة التحميل يجب أن تعدل. كما أن التعويض عن النقص في التصفية الكلوية يكون بتعديل الجرعة الداعمة؛ إذ إن الأهم في هذه المبادئ هو التناسب الموجود بين كل من: التصفية والجرعة وتركيز الدواء الثابت في الدم.

يستطيع الطبيب السريري التبديل بين تغيير الجرعة المحددة للشخص، والفاصل بين الجرعتين، أو كليهما. وتعتمد هذه الأمور على الدواء وعلى حالة المريض. ومنطقياً قد تكون نقطة البدء لمعظم الأدوية في زيادة الفواصل بين الجرعات حتى تصل إلى مدة أقصاها ٢٤ ساعة، ثم بعدها الانتقال إلى تعديل الجرعة الشخصية المناسبة.

# المدرات

نهاد عساف

المدرات diuretics من الأدوية الأكثر استخداماً في الممارسة السريرية، وهي تؤثر في زيادة إطراح الماء والصوديوم في البول بآلية تثبيط عود امتصاص كلور الصوديوم في مواضع متعددة على مسير الكليون (النفرون). إن قدرة المدرات على تحقيق توازن سلبي للسوائل في الجسم جعل استخدامها مفيداً في حالات سريرية عديدة ولاسيما في المصابين بالوذمات وارتفاع الضغط الشرياني وأمراض استقلابية أخرى.

**أولاً- لمحة فيزلوجية:**

الكلية عضو مزدوج في الإنسان وتحوي كل كلية نحو مليون نفرون (كليون)، وهي الوحدة الوظيفية في الكلية. يتألف النفرون من:

١- الكبيبة glomerulus.

٢- النبيب الملفف الداني convoluted tubule proximal.

٣- عروة هانله loop of Henle.

٤- النبيب الملفف القاصي distal convoluted tubule .

٥- النبيب الجامع collecting tubule.

تتلخص وظيفة النفرون بما يلي:

١- الرشح الكبيبي glomerular filtration (G.F).

٢- عود امتصاص السوائل والشوارد والمواد العضوية على مسير النفرون.

٣- إفراز الماء والشوارد في اللمعة الأنبوبية.

هذه الوظائف الثلاث متداخلة وتتعلق بعوامل أخرى كالضغط الشرياني وبروتينات المصورة والوارد من الغذاء والسوائل، وتؤدي هذه الوظائف الثلاث إلى الناتج البولي مع تعديل تركيبه والمحافظة على التوازن الداخلي للجسم، كما تحافظ على الضغط الشرياني الطبيعي.

يتأثر الرشح الكبيبي في الحالات المرضية بهبوط الضغط الشرياني، ويزداد الاضطراب الشاردي في حالات مرضية كالاعتلالات الكلوية بالمسكنات والحالات الالتهابية.

واستخدام المدرات سلاح ذو حدين فهو قد يعدل بعض الاضطرابات الموجودة في الحالات المرضية، ولكنه قد يحدثها في استخدامه العشوائي.

**آلية عود امتصاص الصوديوم:**

تحوي الخلايا الأنبوبية التي تعيد امتصاص شاردة الصوديوم مضخة صوديوم - بوتاسيوم (Na - ATPase - K) في غشاء الخلية الأنبوبية جانب القاعدي. تعيد هذه المضخة امتصاص الصوديوم إلى الدوران الجهازي وتحافظ على تركيز منخفض لشاردة الصوديوم ضمن الخلية الأنبوبية، ويسمح هذا التركيز المنخفض لشاردة الصوديوم بدخولها إلى الخلية الأنبوبية على نحو منفصل اعتماداً على ممال التركيز gradient concentration بين الخلية والرشاحة الكبيبية. تحتاج هذه الآلية إلى ناقل عبر الغشاء الخلوي أو قناة لنقل الصوديوم sodium channel، وهي موجودة على نقاط محددة على مسير النفرون، وتعمل الأدوية المدرة على مستوى هذه النقاط.

**ثانياً- آلية عمل المدرات:**

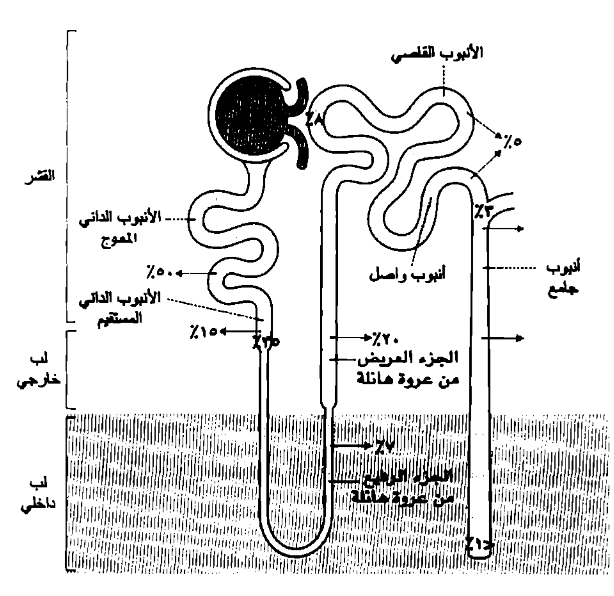
تعمل المدرات على منع عود امتصاص الصوديوم ومبادلة الشوارد وطرح الماء بآليات مختلفة بحسب نوع المدر، وهذه الآليات مبينة في الجدول (١).

**ثالثاً- الاستطبابات السريرية للمدرات:**

يتعلق الاستخدام السريري بعدة أمور هي:

**١- اختيار المدر المناسب للعلاج:** يتعلق الاختيار بعوامل عديدة:

أ- إذا كان الهدف من العلاج الوصول إلى تأثير سريع وشديد يلجأ إلى المدرات القوية (فيروسمايد furosemide).




الشكل (١) يظهر توزع عود امتصاص الصوديوم والشوارد الأخرى والماء على مسير النفرون في الحالة الطبيعية

| المدر | الآلية | مكان التأثير |
| --- | --- | --- |
| ١- المدرات التيازيدية thiazides diuretics | - تثبيط الحامل المساعد للشوارد -NA+ -CL<br>- تثبيط إنزيم كاربونيك أنهيدراز.<br>- تثبيط إنزيم فسفو دي استراز. | القطعة القشرية من الجزء الصاعد من عروة هانله. |
| ٢- مدرات العروة loop diuretics | -- تثبيط Na - K-2CL<br>- تثبيط إنزيم كاربونيك أنهيدراز<br>- تثبيط إنزيم فسفو دي استراز. | - الجزء الصاعد من عروة هانله.<br>- النبيب الداني. |
| ٣- مثبطات إنزيم كاربونيك أنهيدراز. carbonic anhydrase inhibitors | - تثبيط كاربونيك أنهيدراز..<br>- عود الامتصاص بالشوارد السالبة.<br>- تثبيط إنتاج شاردة الهدروجين داخل الخلية الأنبوبية. | - الجزء الصاعد من عروة هانله.<br>- النبيب الداني. |
| ٤- المدرات الحلولية osmotic diuretics مناهضات الهرمون المضاد للإدرار ADH antagonists. | - تعاكس عمل الهرمون المضاد للإدرار (ADH).<br>- منع عود امتصاص الماء بإيجاد قوة حلولية في اللمعة الأنبوبية. | - عروة هانله. |
| ٥-مدرات حافظات البوتاسيوم potassium- sparing diuretics. | - تثبيط مستقبلات الهرمونات المعدنية (ألدسترون)<br>- تثبيط إفراز البوتاسيوم.<br>- تثبيط الحامل المساعد NA-CL. | - الجزء القشري والجزء اللبي للنبيب الجامع.<br>- النبيب القاصي. |
| **الجدول (١)** | | |

ب- **الآلية الإمراضية:** في فرط الألدسترونية الثانوية توصف مضادات الألدسترون spironolactone، وفي المرحلة المبكرة من الأذية الكلوية الحادة تستخدم المدرات الحلولية، وحين احتمال حدوث نقص البوتاسيوم يشارك المدر بحافظات البوتاسيوم.

ج- استخدام الجرعة الأقل والأكثر فعالية، والفترة الأقصر، ومراقبة التأثيرات الجانبية باستمرار.

د- قصة المريض الذي يستخدم المدرات والفحص السريري، ويتم التركيز على المواضيع التالية:

- تقدير الحمية والمتناول من الصوديوم والبوتاسيوم والماء.
- الظروف التي تؤثر في توازن السوائل والشوارد (الترفع الحروري والقياء والإسهال).
- قصة حديثة لنقص الوزن أو لزيادته.
- استخدام بعض الأدوية وتحديد تداخلاتها.
- التدقيق حول أمراض الكلية أو الأمراض الجهازية المرافقة.
- تقدير مستوى الصوديوم في الجسم.

٢- **الاستطبابات العلاجية:** هناك **نوعان** من استطبابات المدرات في العلاج هما: علاج الوذمات، وعلاج أمراض من دون وذمات مثل (ارتفاع الضغط الشرياني).

أ- **الأمراض التي ترافقها الوذمات:** انحباس الماء والصوديوم وتشكل الوذمة هو تعبير عن عدم فعالية حجم الدم الشرياني بسبب نقص الحجم الناجم عن تجمع السوائل خارج الأوعية. واستخدام المدرات هنا يحسن حجم الدم الشرياني الفعال ويحسن تروية الأعضاء المختلفة وتنقل السوائل المسببة للوذمة الخلالية لتعوض حجم البلازما اللازم.

(١)- قصور القلب الاحتقاني failure congestive heart: هدف العلاج هو تحسين وظيفة العضلة القلبية بزيادة قلوصية هذه العضلة وإزالة الاحتقان الوعائي الرئوي الذي يحسن الأكسجة، وبالتالي يحسن وظيفة العضلة القلبية.

(٢)- التشمع الكبدي: تحدث الوذمة في التشمع الكبدي نتيجة ارتفاع الضغط الوريدي الكبدي ونقص الضغط الجرمي الناجم عن نقص بروتينات الدم، ولاسيما الألبومين الذي يتم تصنيعه في الكبد والمفاغرات الشريانية الوريدية.

حالياً تبدو نظرية التوسع الوعائي vasodilation أكثر قبولاً، فالتوسع الوعائي يؤدي إلى تفعيل المقبضات الوعائية الداخلية وزيادة حبس الماء والصوديوم وتقبض الأوعية الكلوية.

(٣)- متلازمة الكلاء: تبدأ آلية حدوث الوذمة هنا من نقص الألبومين في الدم. وبالتالي حبس الماء والصوديوم بزيادة فعالية تبادل (H+ - NA+) في النبيب الداني بزيادة فعالية Na- K (ATPase (فرط الألدسترونية الثانوية).

(٤)- متلازمة الوذمة مجهولة السبب idiopathic edema syndrome: تحدث في النساء غالباً وترتبط بالدورة الطمثية، وتتميز باختلاف الوزن بين الليل والنهار، ويبدو أن آلية حدوثها زيادة النفوذية الوعائية أكثر من أنها زيادة السوائل خارج الخلوية.

**ب- الأمراض التي لا ترافقها الوذمات:**

(١)- ارتفاع الضغط الشرياني.

(٢)- آفات كلوية مضيعة للبوتاسيوم.

(٣)- الحماض الأنبوبي الكلوي.

(٤)- القصور الكلوي الحاد.

**رابعاً- الاستطبابات النوعية لكل مدر:**

**١- مثبطات إنزيم carbonic anhydrase** مثل أستيازولاميد acetazolamide (Diamox) يستخدم هذا المدر في الحالات التالية:

أ- الزرق glaucoma.

ب- قلونة البول للحماية من اعتلال الكلية بحمض البول.

ج- معالجة القلاء الاستقلابي بزيادة طرح الكربونات عن طريق البول.

د- مرض المرتفعات التي تزيد على ٣٠٠٠م، تؤدي إلى معاكسة القلاء الاستقلابي الذي يحدث عند تسلق المرتفعات؛ وذلك بحالة الحماض التنفسي الناجم عن نقص الأكسجين الذي تحدثه.

هـ- معالجة فرط فسفور الدم بزيادة إطراح الفسفور عن طريق البول.

و- استخدامات أخرى (معالجة الصرع وفرط بوتاسيوم الدم والشلل الدوري بنقص البوتاسيوم ونوب توقف التنفس في أثناء النوم ومرض منيير Meniere's disease).

**التأثيرات الجانبية:** حماض استقلابي بفرط الكلور، وحصيات كلوية، ونقص بوتاسيوم الدم وفرط حساسية، والتهاب كلية خلالي.

**مضادات الاستطبابات:** التشمع الكبدي؛ لأنه يحدث اعتلال دماغ بزيادة طرح الأمونيوم في الدم.

**الجرعة العلاجية:** تعطى مثبطات إنزيم carbonic anhydrase عن طريق الفم أو وريدياً؛ بمقدار: ١٥٠-٣٧٥ مغ/ ٢٤ ساعة عن طريق الفم، أو ٥٠٠مغ وريدياً.

**٢- المركبات التيازيدية:** تستخدم في الحالات التالية:

أ- زيادة الحجم خارج الخلوي.

ب- البيلة الكلسية الأساسية.

ج- البيلة التفهة كلوية المنشأ.

د- الحماض الأنبوبي الكلوي من النمط الثاني.

هـ- نقص تكلس العظام.

و- ارتفاع الضغط الشرياني.

**التأثيرات الجانبية:** ضعف ووهن، ونقص البوتاسيوم في الدم، وقلاء استقلابي واضطراب استقلاب السكريات، وفرط حمض البول في الدم وفرط شحوم الدم، ونقص صوديوم الدم وفرط كلسيوم الدم، وتأثيرات تحسسية ودموية، والتهاب كلية خلالي.

**مضادات الاستطباب:** يفضل عدم استخدام المدرات التيازيدية في الحالات التالية: تشمع الكبد، والقصور الكلوي، والمعالجة بالديجتال.

**الجرعة العلاجية:** المركبات التيازيدية thiazide ٢٥-١٠٠ مغ/٢٤ ساعة عن طريق الفم.

**٣- مدرات العروة:** تستخدم في الحالات التالية:

أ- وذمة الرئة الحادة.

ب- وذمة معندة على العلاج.

ج- فرط كلسيوم الدم.

د- معالجة التسممات بوساطة الإدرار القشري.

هـ- فرط حمض البول في الدم.

و- ارتفاع الضغط الشرياني.

ز- نقص صوديوم الدم الحاد.

ح- متلازمة الإفراز الشاذ للهرمون (ADH): syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH).

**التأثيرات الجانبية:**

- نقص البوتاسيوم.
- نقص الكلسيوم والمغنزيوم الدموي.
- قلاء استقلابي.
- نقص السمع ototoxicity (بالجرعات الكبيرة).

**مضادات الاستخدام:**

- التحسس للدواء.
- تثبيط النقي.
- اضطراب الوظيفة الكبدية الشديدة.
- التهاب الكلية الخلالي.

**الجرعة العلاجية:** تستخدم مدرات العروة بحسب وظيفة الكلية، تعطى الجرعات التالية:

* furosemide 20-100-500-مغ عن طريق الفم / ٢٤ ساعة.

* ٢٠-٥٠٠ مغ عن طريق الوريد على دفعات بحسب الاستجابة.

**٤- حافظات البوتاسيوم potassium- sparing**: تستخدم هذه المدرات في الحالات التالية:

أ- زيادة إفراز الهرمونات القشرية الثانوية Conn's syndrome- ectopic-ACTH production.

ب- فرط الألدسترونية الثانوية.

ج- معالجة متلازمة بارتر Bartter's syndrome.

د- المتلازمات الطارحة للبوتاسيوم.

هـ- قصور القلب.

و- تشمع الكبد.

ز- متلازمة الكلاء.

**التأثيرات الجانبية:**

أ- فرط بوتاسيوم الدم.

ب- الحماض الاستقلابي.

ج- اضطرابات غدية.

د- تثدي gynecomastia ولاسيما بعد استعمال السبيرومولاكتون.

هـ- تأثيرات إندروجينيية الشكل.

و- إمكانية تشكل حصيات كلوية باستخدام الـ triamterene.

ز- قصور كلوي حاد في أثناء العلاج بـ triamterene الذي يسبب نقص الصبيب الكلوي الذي يعطل آلية التنظيم الذاتي الكلوي.

**مضادات الاستطباب:**

أ- الشك بحدوث فرط بوتاسيوم الدم.

ب- وجود قصور كلوي.

**الجرعة العلاجية:**

* spironolactone ١٠٠-٢٠٠مغ عن طريق الفم.

* amiloride ٥ -١٠مغ عن طريق الفم.

**٥- المدرات الحلولية ومناهضات الهرمون المضاد للإدرار ADH antagonists and osmotic diuretics**: أهمها الـ mannitol الذي يعطى عن طريق الوريد.

**الاستطبابات:**

أ- شح البول لزيادة الناتج البولي.

ب- فرط الضغط داخل القحف.

**التأثيرات الجانبية:**

أ- نقص صوديوم الدم بالمعالجة بالمدرات الحلولية.

ب- فرط سوائل خارج الخلوية.

ج- صداع، قياء، غثيان.

د- إصابة قدرة التكثيف في الكلية.

هـ- استخدام مناهضات ADH قد يحدث التجفاف.

و- زيادة صوديوم الدم.

**الجرعة العلاجية**: ٥ -١٢,٥غ وريدياً.

**خامساً- مراقبة العلاج:**

١- تقدر فعالية العلاج بالمدرات بـ:

أ- نقص الوزن (الوزن اليومي) يعادل نقص ١كغ من الوزن وفقد لتر واحد من السوائل وخسارة ١٤٠ مولاً من الصوديوم.

ب- غياب العلامات السريرية لزيادة الوزن (أو زيادة السوائل).

توجه عدم فعالية العلاج وعدم الاستجابة للمدرات نحو دراسة:

٢- الوضع القلبي، والاضطراب الشاردي، واضطراب وظيفة الكلية، واضطراب الامتصاص الهضمي للدواء.

مراقبة حدوث التأثيرات الجانبية للعلاج بالمدرات تتم بوزن المريض يومياً، وإجراء بعض التحاليل المخبرية: اليوريا والكرياتينين وحمض البول وسكر الدم والشوارد والتوازن الحمضي القلوي بحسب كل حالة.

**الخلاصة**: المدرات من الأدوية المهمة في الممارسة السريرية، واستعمالها ضروري وإسعافي أحياناً، ولكن يجب أن يتابع استعمالها بدقة بسبب المضاعفات المهمة التي قد تحدث في أثناء العلاج العشوائي والمديد.

# الشَيْخوخَة والجهازُ البولي التناسلي

محسن دندل

**المقدمة:**

تمر حياة الإنسان بمرحلتين رئيستين هما: الحياة الرحمية والحياة خارج الرحم. تتوالى أطوار الحياة الرحمية من البويضة الملقّحة أو الزيجوت Zygote فالمضغة غير المخلّقة embryo ثم المضغة المخلّقة والمكتملة التمايز (الجنين) foetus لبشر سوي، لتبدأ بعد الولادة مرحلة الحياة خارج الرحم بطور الوليد neonate فالرضيع infant فالصبي ثم اليافع adolescent ثم البالغ الشاب، ومن بعد الشباب الكهولة ثم الشيخوخة ثم الهرم ومن بعده الموت. يختص كل طور بخصائص ومعايير طبيعية وكذلك بأمراض واضطرابات خاصة.

يتميز طور الشيخوخة بتغيرات شكلية ووظيفية في الجسم تختلف في التأثير وطرائق التشخيص والتدبير عمّا يحدث في أطوار عمرية أخرى مثلها؛ كمثل التغيرات والأمراض في طور الوليد أو الرضيع التي تختص بمعايير مختلفة عن تغيرات وأمراض طور الشباب أو الكهولة.

بدأ الاهتمام بصحة الشيخوخة يزداد مع ارتفاع متوسط الأعمار وتزايد نسبة الشيوخ في المجتمعات ولاسيما في البلدان المتقدمة بعد الحرب العالمية الثانية، وبدأت الهيئات والجمعيات الطبية بمختلف الاختصاصات خلال العقدين الماضيين بوضع أسس طب الشيخوخة وخطوط الإرشادات guidelines الطبية لأمراض الشيخوخة.

تؤثر التغيرات الخلطية humoral والوظيفية لدى الشيوخ في سلوكهم فيتّصفون بالحلم والحكمة والورع والتروّي ما يمنحهم الوقار في مجتمعاتهم، ولا يقبل منهم حتماً سلوك الأطفال ولا سلوك الشباب المندفع والمتحمس الذي يعد مخالفاً لسلوك الشيوخ المألوف.

يتضح مما سبق أن الشيخوخة مرحلة عمرية طبيعية يبلغها الإنسان خلال تطوره، تتّسم بسمات شكلية ووظيفية وسلوكية، وكذلك باضطرابات وأمراض مختلفة عن مثيلاتها في الفئات العمرية الأخرى.

تبدأ فترة الشيخوخة في النساء بحدوث الإياس menopause وانقطاع الطمث الناجم عن توقف المبيضين عن إنضاج الجريبات المفرزة لهرمون الإستروجين مما تنجم عنه تغيرات في البنية الشكلية والوظيفية والسلوكية للمرأة، ويحدث هذا عادة بعمر يقارب الخمسين عاماً.

أما عند الرجل فيبدأ طور الشيخوخة مع انخفاض مستويات هرمون الذكورة (إندروجين) androgen لديه وما ينجم عن ذلك من تغيرات في البنية الشكلية والوظيفية والسلوكية للرجل؛ أي إياس الذكور andropause.

ولما كانت الشيخوخة قد اقترنت بنقص الهرمونات الجنسية فمن المنطق أن تنال التغيّرات البنيوية والوظيفية الأجهزة والأعضاء الهدف target organs لهذه الهرمونات على نحو أساسي، ولكن يجب ألا تغفل تغيرات الأخلاط والهرمونات الأخرى في طور الشيخوخة.

**أولاً- فيزيولوجية الإندروجين:**

**١- إفراز الهرمون:**

تفرز خلايا ليديغ Leydig cells في الخصية الهرمون الذكري الرئيسي التِستوستيرون testosterone، ويُنَظَّم هذا الإفراز مركزياً بالهرمون الملوتن LH المفرز من الفص الأمامي للنخامى بتحريض متكرر من الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية GnRH من نويّات الوطاء hypothalamus جانب البطينية، كما يفرز الهرمون الذكري من خلايا المنطقة الشبكية Zona reticularis في قشر الكظر لدى الذكور والإناث بتحريض هرمون النخامى الأمامية الموجّه لقشر الكظر ACTH، وتفرز خلايا دماغية كميات ضئيلة جداً من الهرمون الذكري أيضاً.

**٢- أشكال التستوستيرون الدموي:**

يجول التِستوستيرون في الدم بثلاثة أشكال هي:

أ- التِستوستيرون المرتبط بالغلوبين الرابط للهرمونات الجنسية sex hormone binding globulin (SHBG)، ويكوّن نسبة ٦٠٪ تقريباً، وهو قسم التِستوستيرون غير الفعال حيوياً.

ب- التِستوستيرون المرتبط بالألبومين ويكوّن نسبة ٣٨٪.

ج- التِستوستيرون الحر free testosterone ويكوّن نسبة ١-٢٪.

يؤلف كل من التِستوستيرون المرتبط بالألبومين والتِستوستيرون الحر القسم الفعال من التِستوستيرون الجائل في الدم.

**٣- مُستَقلبات التستوستيرون testosterone metabolites:**

يتحوّل جزء من التِستوستيرون إلى مُستقلَبَين آخرَين هما:

أ- الدي هدرو تِستوستيرون dihydrotestosterone (DHT) المرجع بالإنزيم 5α-reductase في خلايا بعض الأعضاء الهدف للهرمون الذكري؛ إذ يؤلف DHT ٩٠٪ من إندروجين الموثة، وهو أقوى عشرة أضعاف من التِستوستيرون، وأشْرَه منه للارتباط بمستقبلات الإندروجين androgen (AR) receptors فيشكّل معها معقداً أكثر ثباتاً من الذي يشكله التستوستيرون.

ب- الإستراديول 17β- estradiol ($E_2$) الذي يتفعل بالإنزيم aromatase.

يُعد كلٌ من التِستوستيرون والتِستوستيرون المرجع DHT الشكلين الرئيسين للإندروجين القادرين على تقرير النموذج الذكري للإنسان؛ ومن ثم دعمه لاحقاً.

**٤- متطلّبات عمل التستوستيرون:**

لكي يؤدي الهرمون الذكري فعله يحتاج إلى:

أ- نقله إلى مكان تأثيره.

ب- اختراق الغشاء الخلوي ليرتبط داخلَ النواة بالحمض النووي DNA.

ج- إمكان تحوّله إلى مُستقلَبات أخرى بحسب الحاجة.

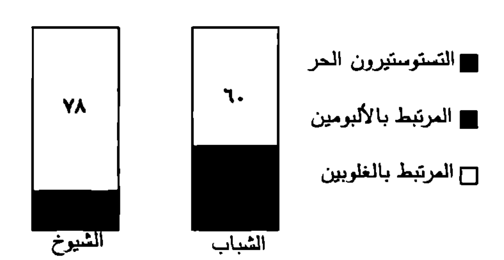
د- ارتباط بمستقبِلات الإندروجين التي لها شأن مهم في الاستجابة للإندروجين.

**٥- التأثيرات الفيزيولوجية للإندروجين:**

تتلخّص تأثيرات الإندروجين ومُستَقلَباته في الأعضاء الهدف بالمخطّط رقم (١).

**٦- تغيّرات الإندروجين المرتبطة بالعمر:**

ينخفض مستوى التِستوستيرون الكلي فيزيولوجياً بمعدل ١٪ سنوياً بدءاً من سن الأربعين، ويزداد مستوى الغلوبين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG، مما يؤدي إلى نقص نسبة التِستوستيرون الفعّال حيوياً في الدم. يوضّح ذلك المخطّط رقم (٢).



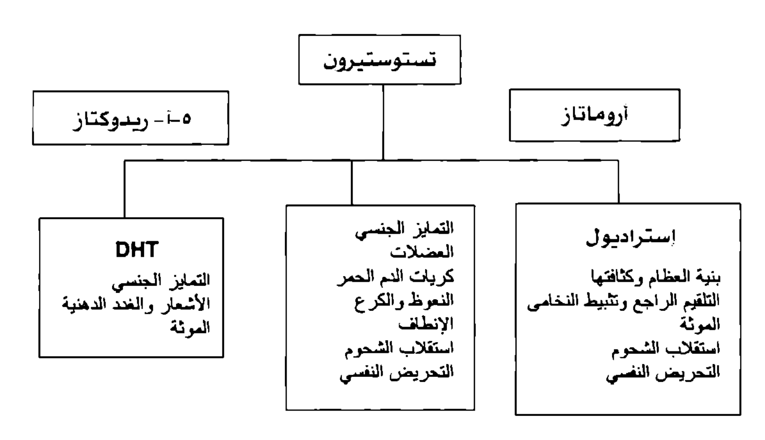

المخطّط (٢) يُبيِّن نوع التستوستيرون الجائل في الدم ونسبته لدى الشباب والشيوخ.

**٧- الموجودات السريرية لنقص الإندروجين:**

يُكَوِّن عَوَز الإندروجين عند الشيوخ androgen deficiency aging male (ADAM) متلازمة مرضية تنال الأجهزة والأعضاء الهدف للإندروجين، وتختلف الموجودات السريرية من حيث توافرها وشدتها بين رجل وآخر، كما قد تتفاوت الشكاوى شدة في الرجل ذاته أحياناً وذلك تبعاً لتفاوت تأثّر الأعضاء الهدف بالمرض وشدة النقص في الهرمون، وليس من الضروري وجود جميع الأعراض والعلامات السريرية بنمط واحد عند جميع المرضى، وبعض هذه الأعراض والعلامات غير نوعيٍّ، وقد توجد في أمراض أخرى أيضاً.

**أ- الجهاز الحركي:** يشعر المرضى بالتعب وضعف القوة العضلية والقدرة على تحمّل الجهد بسبب تراجع الكتلة العضلية، كما يشكو المرضى آلاماً عظمية ومفصلية ناجمة عن تخلخل العظام osteoporosis، ويزداد حدوث الكسور المرضية.

**ب- الجهاز العصبي:** يشكو المرضى اضطراب النوم والنعاس، ونقص التركيز الذهني والذاكرة، ويبدو لديهم التهيّج والقلق anxiety، والاكتئاب depression وعدم الرضا،




المخطّط (١) التأثيرات الفيزيولوجية للإندروجين ومستَقلَباته في الأعضاء الهدف.

والتغنّي بأيام شبابهم والشعور بفوات تلك الفترة الزاهية من حياتهم.

**ج- شكل الجسم:** تتّضح البدانة المركزية بسبب زيادة الشحوم الحشوية ونقص كتلة العضلات الهيكلية واندخالها بالشحم؛ مما يؤهّب المرضى للفتوق.

**د- الجلد:** يشكو المرضى من فرط التعرّق مع الهبّات الساخنة hot flashes، ويبدو الجلد رقيقاً جافاً ومجعّداً ناقص الدهن والأشعار ولاسيما أشعار الوجه والعانة.

**هـ- الوظيفة الجنسية:** نقص الشبق libido والمتعة وضعف النعوظ erection ونقص تواتره ولاسيما الصباحي ونقص الخصوبة subfertility وصغر الخصيتين.

**و- الأعراض البولية السفلية** lower urinary tract (LUTS) symptoms الناجمة عن ضخامة الموثة بسبب خلل توازن الهرمونات الجنسية وعوامل النمو (DHT، TGF-β).

**ز- القلب والأوعية الدموية:** ارتفاع الضغط الشرياني الانبساطي بسبب زيادة المقاومة الوعائية، وزيادة عوامل خطورة الإصابة بنقص التروية القلبية.

**ح- المتلازمة الاستقلابية:** الداء السكري النموذج II بسبب زيادة مقاومة الإنسولين وزيادة الشحوم الدموية، وفقر الدم.

**٨- الفحوص المخبرية الأساسية:**

يعاير التستوستيرون الكلي في الدم مساءً، وإذا كانت القيمة أقلّ من الحد الأدنى الطبيعي البالغ ٣ نانوغرام/مل أو ١٠,٣ نانومول/دل يجب إعادة معايرة التستوستيرون الكلي؛ إضافة إلى معايرة هرمونات النخامى FSH، LH والبرولاكتين.

إذا لم تدعم النتائج المخبرية السابقة الصورة السريرية الواضحة يجب استبعاد الأسباب الأخرى للمتغيّرات السريرية وإجراء فحوص مخبرية أخرى في إطار البحث العلمي مثل ديهايدروايبي أندروستيرون (DHEA) والإستراديول (E2) والميلاتونين وهرمون النمو (GH)، وعامل النمو المشابه للإنسولين insulin-like GF.

**٩- علاج نقص الإندروجين في الشيخوخة:**

**أ- استطبابات العلاج:** يستطبّ العلاج التعويضي بالتستوستيرون في المرضى المصابين بالقصور الخصوي السريري الواضح والمثبت بانخفاض مستوى التستوستيرون في المصل دون الحدّ الأدنى الطبيعي، وكذلك يستطب العلاج التجريبي مدة ثلاثة أشهر فقط إذا توافرت الموجودات السريرية ومستوى التستوستيرون في المصل بالحدود الدنيا. ويعد كلٌ من سرطان الموثة وسرطان الثدي والورم الموثي الحميد BPT مضاد استطباب contraindication قطعياً للعلاج بالتستوستيرون. ويتفاقم انقطاع النفس النومي sleep apnea بالمعالجة المديدة لأكثر من ثلاث سنوات.

**ب- الأشكال الدوائية:** تتوافر المستحضرات العلاجية الآمنة بأشكال صيدلانية مختلفة منها:

- **الحقن العضلية:** testosterone undecanoate 1000 mg تعطى مرة كل ثلاثة أشهر فيرتفع التستوستيرون والإستراديول في الدم، ولكن يبقى DHT دون ارتفاع.
- **محافظ جيلاتينية:** testosterone undecanoate 40 mg تؤخذ مع الطعام بجرعة ١٢٠-١٦٠ملغ يومياً.
- **لصاقات جلدية:** Androderm 5 mg/day، Testoderm 10-15 mg/day.
- **هلام جلدي:** AndroGel 5-10 gr/day.

**ج- مدة العلاج والمتابعة:** تستمر المعالجة مدة ثلاث سنوات، ويتمّ اختيار المستحضر المناسب اعتماداً على فعّاليته وأمانه وتوافره، وتحمّل المريض له، وخبرة الطبيب المعالج، ويجب مراقبة وظائف الكبد قبل المعالجة؛ وشحوم الدم في أثناء المعالجة كل ٣-٦ أشهر، ومراقبة الموثة بالمس الإصبعي ومعايرة المستضد الموثي النوعي PSA، وكذلك التعداد الدموي العام CBC قبل العلاج، ثم كل ٣-٦ أشهر طوال مدة العلاج، ومراقبة بنية العظم والعضلات كل سنة.

وإضافة إلى العلاج التعويضي بالتستوستيرون يجب التوقف عن التدخين والكحول، والتخلّص من الشحوم الحشوية وتحسين كتلة العضلات بالحمية والتمارين، ومعالجة تخلخل العظام والاكتئاب.

قد تحدث تأثيرات جانبية غير مرغوبة في أثناء العلاج بالتستوستيرون مثل احتباس السوائل والتثدّي وكثرة الحمر polycythemia؛ وتفاقم نوبات انقطاع النفس في أثناء النوم.

يبيّن الجدول رقم (١) مظاهر نقص الإندروجين في الشيخوخة وتأثير العلاج التعويضي بالتستوستيرون فيها.

**١٠- التشخيص التفريقي لمتلازمة نقص الإندروجين:**

ينخفض إنتاج العديد من الهرمونات الأخرى بتقدّم العمر، وقد تتشابه التغيّرات الناجمة عن ذلك بالموجودات السريرية الناجمة عن نقص الإندروجين، وهذه الهرمونات هي:

**أ- هرمون النمو growth hormone (GH)** الذي يتراجع إنتاجه بمعدل ١٤٪ كل عقد بعد البلوغ، وله تأثير في الكتلة العضلية، وكثافة العظم، وتوزع الشّعر، ونموذج البدانة؛ لكنّه لا يؤثّر في الموثة أو في قيمة PSA.

| الأعضاء والوظائف المتأثّرة بالإندروجين | تأثير الشيخوخة | تأثير العلاج بالتِستوستِيرون |
|---|---|---|
| الكتلة العضلية | انخفاض | زيادة |
| القوة العضلية | انخفاض | زيادة |
| الشحوم الحشوية | زيادة | انخفاض |
| الشحوم الدموية LDL cholesterol | زيادة | انخفاض |
| مقاومة الأنسولين | زيادة | انخفاض |
| الضغط الشرياني الانبساطي | زيادة | انخفاض |
| الأمراض القلبية والوعائية | زيادة | انخفاض |
| بنية العظم وكثافته | انخفاض | زيادة |
| الرغبة والمتعة الجنسية | انخفاض | زيادة |
| نعوظ القضيب والخصوبة | انخفاض | تحسّن |
| التركيز الذهني والمزاج النفسي | انخفاض | تحسّن |
| كريات الدم الحمر | انخفاض | زيادة |

**الجدول (١) يُلخِّص التغيّرات الشكلية والوظيفية للجسم في الشيخوخة وتأثير المعالجة التعويضية بالتستوستيرون فيها.**

**ب- الميلاتونين melatonin** الذي يفرز من الغدة الصنوبرية pineal gland استجابة لنقص السكر وفي الظلام، وينخفض إنتاجه بتقدم العمر.

**ج- التيروكسين thyroxin** الذي ينخفض ويؤدّي إلى قصور الدرق في ٢٠٪ من الشيوخ.

**د- ليبتين leptin** الذي يرتفع في الشيوخ المصابين بنقص الإندروجين، وهو يحثّ نمو الموثة وربّما يحرّض تطوّر سرطانة الموثة؛ إذ تتناسب مستويات الليبتين عكساً مع التستوستيرون في البلازما في المصابين بسرطانة الموثة المتقدّمة المرحلة.

**ثانياً- تأثير الشيخوخة في الجهاز البولي الأنثوي:**

تتوزع مستقبلات الإستروجين في القناة التناسلية الأنثوية وفي البشرة المبطنة للطرق البولية السفلية ولاسيما الإحليل، وتساعد على إثارة مستقبلات ألفا-١ وزيادة الجريان الدموي تحت المخاطية، كما يحسّن الإستروجين تكاثر الظهارة البولية الطبيعية ولاسيما الخلايا السطحية.

يؤدّي نقص الإستروجين إلى تعرية الظهارة البولية وضمورها فتتعرّض مستقبلات الألم الموجودة تحتها للتخريش بالبول، ويَحدُث الإلحاح البولي urgency وربما حدث السلس البولي الزحيري والبيلة الدموية، وتضعف آلية إغلاق الإحليل.

يساهم نقص الإستروجين عند النساء أيضاً بمساهمته في حدوث السلس البولي الجهدي أو تفاقمه، وكذلك تدلّي الإحليل urethral prolapse عند النساء في سن الإياس.

تعالج الأعراض التخريشية بالأدوية المضادة للتشنّج، إضافة إلى الإستروجين الموضعي (كريم أو بويضات مهبلية) أو عن طريق اللصاقات الجلدية، أو عن طريق الفم ما لم يكن هناك مضاد استطباب لاستخدامه.

**ثالثاً- البيلة الجرثومية والخمج البولي في الشيخوخة bacteriuria and urosepsis:**

**الحدوث:** يزداد حدوث البيلة الجرثومية لدى الشيوخ من كلا الجنسين لتبلغ ١٠٪ في الرجال، و٢٠٪ في النساء بأعمار بعد الخامسة والستين، وتكون في الغالب لاعرضية asymptomatic ونوبية أو متكررة مما يجعل نسبة الحدوث الحقيقية أكثر من ذلك. وفي حين تكون نسبة الإصابة في سن الشباب ثلاثين من الإناث إلى ذكر واحد (١/٣٠)، فإنها تصبح أنثيَيَن فقط مقابل ذكر واحد (١/٢) في الشيخوخة.

**الإمراضية:** تساهم في الإصابة التغيرات المرتبطة بالشيخوخة والهرم مثل نقص المناعة الخلوية، واعتلال

المثانة العصبي neuropathic bladder. وتلوث العجان بالبراز والبول لكثرة استخدام الحفاضات. والركودة البولية وزيادة استخدام القثاطر البولية. ونقص الإستروجين في النساء، والداء السكري، ونقص المواد المضادة للجراثيم في المهبل ونقص مفرزات الموثة المترافق وتغيُّر قيمة pH ونقص الزِّنك.

**الجراثيم المُمرضة:** الجراثيم المعوية وعلى رأسها الأشريكية القولونية E. coli. وهي العامل الممرض الأكثر شيوعاً، وتزداد العدوى بالجراثيم إيجابية الغرام في الرجال أكثر من النساء، كما تزداد في الشيخوخة العدوى بعدة أنواع جرثومية معاً - ولاسيما الأنواع المقاومة للصادات الحيوية - لكثرة إقامة المسنّين في المستشفيات وخضوعهم لإجراءات طبية مُعدية وإنهاك جسمهم بالأمراض المزمنة.

**التشخيص:** تغيب الأعراض غالباً أو تُطمس بالأمراض المصاحبة في الشيوخ، فقد لا ترتفع الحرارة ولا تزداد كريات الدم البيض في خمج الطرق البولية العلوية خلافاً لما يحدث في الشباب والأطفال. لذا يجب - عند توقُّع الإصابة - إجراء فحص البول وزرعه، ويعد وجود أكثر من مئة جرثومة في عينة بول مأخوذة بالقثطرة علامة مرضية. وفي حين لا تعد البيلة القيحية pyuria وحدها عند المسنّين دليلاً أكيداً على وجود البيلة الجرثومية ولا استطباباً لعلاجها؛ فإنّ غيابها مؤشّرٌ جيد على غياب البيلة الجرثومية. يمكن البحث عن العوامل المؤهّبة والمفاقمة للمرض وإجراء الاستقصاءات اللازمة (بحسب الحاجة) مثل معايرة كرياتنين الدم، والفحص بالأمواج فوق الصوتية وتصوير الجهاز البولي الظليل IVU والتصوير المقطعي المحوسب CT، والفحوص الديناميكية البولية urodynamic، وتنظير الإحليل والمثانة.

**العقابيل والإنذار:** البيلة الجرثومية شائعة جداً عند المسنّين رجالاً ونساءً. وفي حين لا تؤدّي البيلة الجرثومية اللاعرضية أو الخمج البولي البسيط وغير المتضاعف إلى تدهوُر الوظيفة الكلوية، بيد أنها تؤذي الوظيفة الكلوية إذا ما رافقتها اضطرابات بولية أو استقلابية كالداء السكري. ويزداد حدوث الخمج البولي urosepsis والصدمة الخمجية عند المسنين لكثرة العوامل المؤهّبة عندهم.

**التدبير:** يجب أخذ الحالة الفيزيولوجية في الشيخوخة في الحسبان، فالمسنون أكثر حساسية للتأثيرات الجانبية والسُمِّيّة للصادات بسبب تأذّي استقلابها وإطراحها، لذلك يجب أن يخضع استخدامها للمراقبة ووفقاً للاستطباب الصحيح. تعالج البيلة الجرثومية المرافقة لأعراض بولية سفلية LUTS بالصادات لمدّة أسبوع، في حين يحتاج الخمج الجهازي المرافق للحمّى إلى مدّة أطول (١٠-١٤ يوماً) كي تزول الأعراض. لا تحتاج البيلة الجرثومية البسيطة اللاعرضية إلى معالجة بالصادات الحيوية بسبب التأثيرات الجانبية للأدوية ووفرة فرص حدوث خمج إضافي superinfection. تفيد مركّبات فلوروكينولون fluoroquinolone في المعالجة ويجب الحذر حين وصفها لمرضى مصابين بتطاول زمن البروثرومبين الجزئي Quick test، وانخفاض البوتاسيوم أو المغنيزيوم في الدم، وكذلك حين مشاركتها لمنظِّمات ضربات القلب. قد تثير مركّبات فلوروكينولون اعتلال الأوتار عند الشيوخ الأكبر من الستّين سنةً ولا سيما إذا صاحبَها مرض كلوي مزمن أو تناول الكورتيزون.

**رابعاً- الأمراض البولية ذات الحدوث الغالب في فترة الشيخوخة:**

قد تحدث هذه الأمراض في الجهاز البولي التناسلي في كل فترة عمرية، لكنّ قمة حدوثها توافق سن الشيخوخة "سيرد ذكرها بالتفصيل في بحوث أخرى" وهي:

**١- سرطانة الخلية الكلوية** renal cell carcinoma.

**٢- سرطانة القضيب حرشفية الخلايا** squamous (SCC) cell carcinoma: وهي قليلة الحدوث عموماً، وتبلغ قمة حدوثها في الأعمار ٦٠-٨٠ سنة.

**٣- سرطانة الظهارة البولية:** سواء كانت ذات الخلايا الانتقالية transitional cell carcinoma (TCC) أم الحرشفية SCC، ويبلغ متوسط عمر المرضى حين تشخيص السرطانة ٦٩ سنة في الرجال و٧١ سنة في النساء. وتزداد معدّلات حدوث هذا النوع من الأورام والوفيات الناجمة عنها مع تقدّم العمر.

**٤- أورام الموثة:** سواء الحميدة benign، أم الخبيثة هي أمراض مرتبطة بالسن المتقدمة لدى الرجال، ويتناسب معدل حدوثها وإمراضيتها طرداً مع زيادة العمر.

**٥- تناقص الوظيفة الكلوية:** تنخفض تصفية الكرياتنين فيزيولوجياً، كما تتغيّر قيم مخبرية عديدة لدى الشيوخ عمّا هي لدى الشباب.

**٦- الاعتلال العصبي في المثانة** neuropathic bladder: المرافق للخرف الشيخوخي senile dementia وداء ألزهايمر، وداء باركنسون.

# أخماج الجهاز البولي التناسلي في الذكور

- أخماج السبيل البولي النوعية
- أخماج الجهاز البولي اللانوعية
- الأمراض المنقولة جنسياً ومظاهرها الجلدية

# أخماج السبيل البولي النوعية

حسين سعيد

يقصد بأخماج السبيل البولي النوعية **urinary tract infection** وجود مستعمرات عضويات ممرضة في البول وغزو نسيجي لجزء من السبيل البولي (الكلية، المثانة، الإحليل، الموثة)، وغالباً ما تكون الجراثيم هي السبب وقد تكون الفطور والفيروسات.

قد تكون الأخماج البولية خفيفة مثل التهاب المثانة في شهر العسل، أو شديدة جداً مثل خراجات الكلية في المضعفين مناعياً.

تعزى البيلة الجرثومية الشديدة إلى وجود أعداد من الجراثيم في البول تزيد على ١٠٠,٠٠٠ جرثوم/مل في العينة الطازجة المأخوذة من منتصف التبويل، وهذا الرقم مؤشر موثوق لخمج السبيل البولي، ولكنه لا يحدد ما إذا كان الخمج هو التهاب مثانة أو التهاب حويضة وكلية. يقصد بالبيلة الجرثومية اللاعرضية وجود أعداد كبيرة من الجراثيم في البول من دون حدوث أعراض مرافقة. أما عسر التبول والتكرر frequency مع غياب البيلة الجرثومية المهمة فمشاكل شائعة عند الشابات، وقد سميت هذه الحالة بالمتلازمة الإحليلية الحادة، وتسببها في ٢٥٪ من الحالات المتدثرة التراخومية Chlamydia trachomatis.

والتهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية هي أكثر الأخماج البولية شيوعاً، أما الخراجات الكلوية وحول الكلية فهي مضاعفات غير شائعة وقد تحدث عادة في:

١- انسداد السبيل البولي.

٢- تجرثم الدم bacteriemia ولاسيما بالعنقوديات أو المبيضات.

٣- الأشخاص السكريين أو الذين يعالجون بكابتات المناعة أو المصابين بمتلازمة عوز المناعة المكتسب (الإيدز).

تعزى الأخماج البولية المتضاعفة إلى بيلة جرثومية ترافقها عيوب بنيوية أو عصبية في آلية التبويل (الجزر المثاني- الحالبي، أو المثانة عصبية المنشأ)، أو إلى أجسام أجنبية (الحصيات أو القثاطر الدائمة)، أو إلى مرض كلوي داخلي المنشأ (اعتلال الكلية السكري، أو الكلية عديدة الكيسات).

أما التهاب الحويضة والكلية المزمن فيعزى إلى موجودات مرضية وشعاعية مثل التندب القشري المزمن، والتخرب الأنبوبي الخلالي وتشوه الكؤيس calix المستبطن. قد يكون التهاب الحويضة والكلية الجرثومي المزمن فعالاً، يحدث عند المرضى المصابين بأخماج مستمرة متضاعفة، أو غير فعال يتألف من تندبات بؤرية عقيمة تالية لخمج سابق. وقد يؤدي الخمج الناكس إلى تندبات عديدة مع بؤر فعالة من الخمج. ومن النادر أن تُحدث أخماج السبيل البولي انكماشاً وتندباً ونخراً كلوياً تنتهي بالقصور الكلوي المزمن، في غياب الانسداد أو الجزر أو الأجسام الغريبة أو المريض مكبوت المناعة (وخاصة المريض السكري).

وقد تؤدي حالات مرضية أخرى إلى آفات كلوية تشبه التهاب الحويضة والكلية المزمن؛ إذ لوحظت حالات مشابهة مع غياب الخمج في المرضى الذين عانوا من جزر مثاني - حالبي شديد في الطفولة. ويشير تعبير اعتلال الكلية الجزري إلى وجود علامات شعاعية للجزر المثاني - الحالبي والتندب وترقق القشر مع غياب الآفات الانسدادية الأخرى، وقد يؤدي في النهاية إلى القصور الكلوي الانتهائي مع كليتين متندبتين منكمشتين. وقد ينجم اعتلال الكلية الجزري عن تخرب كلوي مناعي ذاتي أكثر مما ينجم عن خمج جرثومي يصيب الكلية، ومع ذلك فإن اجتماع الخمج الراجع والاعتلال الكلوي الجزري قد يؤدي إلى التهاب الحويضة والكلية المزمن.

وقد يؤدي الاعتلال الكلوي بالمسكنات إلى نخر حليمي، وقد يشبه أيضاً التهاب الحويضة والكلية الجرثومي على الصورة الشعاعية.

### أولاً- الآلية الإمراضية:

يكون السبيل البولي الطبيعي خالياً من الجراثيم ما عدا بعض العضويات التي توجد في الحالة الطبيعية قرب الصماخ الخارجي، وبعض العنقوديات والخناقيات التي توجد في الحالة السوية في الإحليل الخارجي.

يساعد البول عموماً - وهو وسط مناسب للزرع - على تكاثر الجراثيم ولكن التراكيز العالية من اليوريا والأسمولية المفرطة (التي تكون موجودة في اللب الكلوي) والباهاء pH الحمضي والأحماض العضوية في البول كلها تمنع النمو الجرثومي. إضافة إلى ذلك يبدو أن الجريان البولي الحر والخواص المضادة للجراثيم للأغشية المبطنة للسبيل البولي والخلايا الظهارية المهبلية وحول الإحليل هي آليات دفاع مهمة. كما تفرز غدة الموثة عند الذكور العامل المضاد

للجراثيم prostatic antibacterial factor (PAF) الذي يفسر ندرة الأخماج البولية في الذكور البالغين.

أكثر ما تنجم أخماج السبيل البولي عن غزو المثانة الصاعد عبر الإحليل بعصيات سلبية الغرام توجد في الأمعاء الغليظة والعجان ولاسيما عند النساء، وعلى نحو متسلسل تهاجر الجراثيم من الشرج إلى الناحية حول الإحليل وعلى طول الإحليل إلى المثانة، حيث تحدث الأخماج إذا توطنت الجراثيم. تساعد هذه الآلية الممرضة على تفسير المعدل الأعلى لحدوث خمج السبيل البولي عند النساء حيث يكون الإحليل أقصر مما هو عند الرجال، كما تفسر زيادة الخمج البولي الواضحة عند استخدام أدوات التنظير البولي. وما عدا ذلك ترافق زيادة باهاء pH سائل المهبل استعمار المدخل بالأشريكية القولونية والخمج العرضي الحاد في السبيل البولي عند الشابات اللواتي يستعملن الواقي.

تشمل السبل الأخرى التي تصل بين الأمعاء الغليظة والسبيل البولي والكليتين السبيلين الدموي واللمفاوي. أما السبيل الدموي وهو الآلية الأقل شيوعاً للخمج البولي فيتطلب في الغالب تخرب الكلية تخرباً بنيوياً سابقاً. قد يؤدي تجرثم الدم بالعنقوديات إلى خراجات دقيقة عديدة في الكلية. كما أن الأخماج بالمبيضات البيض عند المضيف مكبوت المناعة قد تصيب الكلية، وأخيراً قد تمثل الصمات الخمجية - وخاصة في التهاب شغاف القلب الجرثومي - نمطاً تقليدياً للخمج المنتشر دموياً إلى الكلية.

إن فرط الضغط في لب الكلية يجعله أكثر استعداداً للخمج من القشر، ففي التهاب الحويضة والكلية التجريبي يمكن لعدد قليل (١٠-١٠٠) من الأشريكية القولونية أن يؤدي إلى خمج اللب، أما إصابة القشر بالخمج فتتطلب ١٠٠,٠٠٠ من الأشريكية، ويعتقد أن استعداد اللب الزائد ناجم عن ضعف تحرك الكريات البيض وضعف البلعمة في المحيط المفرط التوتر. كما أن فوعة الجراثيم عامل مهم في إمراضية الأخماج البولية العرضية.

### ثانياً- المظاهر السريرية:

تختلف أعراض الأخماج الحادة في السبيل البولي، وتشمل تكرار frequency البيلات أو عسر التبول dysuria أو حرقة في أثناء التبول وانزعاجاً فوق العانة وعكر البول وتلوثه بالدم أحياناً، وحمى وإيلاماً في الزاوية الضلعية - الفقرية أو ألماً في الخاصرة وعرواءات.

تحدث أعراض السبيل البولي ولا سيما عسر التبول عند نحو ٢٠٪ من النساء كل سنة، نصفهن فقط يطلب العناية الطبية. إن أعداداً مساوية تقريباً من هؤلاء النسوة مصابات بالمتلازمة الإحليلية الحادة (التهاب الإحليل)، أو البيلة الجرثومية المثانية (التهاب المثانة)، أو الخمج الكلوي. وعلى نحو عام لا تؤلف الأعراض السريرية قاعدة ثابتة للتفريق بين المرضى المصابين بالمتلازمة الإحليلية الحادة والمرضى المصابين بالبيلة الجرثومية المثانية أو الكلوية نظراً لوجود التكرر والحرقة والألم فوق العانة في مجموعات المرضى الثلاث بمقادير متساوية تقريباً.

قد يوجد إيلام الزاوية الضلعية - الفقرية والحمى عند المرضى المصابين بالمتلازمة الإحليلية الحادة بتواتر مماثل لما في المصابين بالبيلة الجرثومية الكلوية، وتحدث العرواءات على نحو متساوٍ تقريباً (١٥٪) في المرضى المصابين بالمتلازمة الإحليلية والمصابين بالتهاب المثانة الحاد. وليس من النادر أن يحدث الإيلام في منطقة إحدى الكليتين أو كلتيهما في أخماج السبيل البولي السفلي. ولكن الحمى المفاجئة التي تصل ٣٩-٥,٤٠ ْم والعرواءات والألم المتواصل في الزاوية الضلعية - الفقرية أو الخاصرة وأعراض الخمج أكثر دلالة على التهاب الحويضة والكلية الحاد منها على التهاب المثانة أو التهاب الإحليل.

تظهر الفحوص المخبرية زيادة الكريات البيض في التهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية. تشاهد البيلة القيحية في التهاب الإحليل والتهاب المثانة والتهاب الحويضة والكلية، ويظهر تلوين الراسب البولي وزرع البول وجود الجراثيم (سلبية الغرام عادة)، كما قد تكون زروع الدم إيجابية في بعض حالات التهاب الحويضة والكلية. توجد طريقة بسيطة ومناسبة لتحديد خمج السبيل البولي بفحص البول مجهرياً، فوجود الجراثيم في البول يشير عموماً إلى وجود أكثر من ١٠٠٠٠٠ مستعمرة في ١مل من البول، ولكن غياب الجراثيم لا ينفي تشخيص الخمج البولي.

نادراً ما يشاهد ضعف الوظيفة الكلوية أو فرط ضغط الدم الحاد في التهاب الحويضة والكلية الحاد، ولكن قدرة التكثيف الكلوية قد تضعف. كما قد تحدث أشكال دون سريرية من التهاب الحويضة والكلية الحاد؛ لأن الاختبارات التي تفرق بين الخمج العلوي (الكلية) والخمج السفلي (المثانة) قد تشير إلى وجود الخمج الكلوي مع غياب الحمى والألم في الخاصرة.

إن الاختبارات الوحيدة الموثوقة كقثطرة الإحليل وغسالة المثانة تعد من إجراءات البحث العلمي. ويمكن البحث عن الجراثيم المغطاة بالضد في البول بوصفها واسماً للبيلة

الجرثومية الكلوية، ولكن حساسية هذا الاختبار ونوعيته ليست مثالية. يتظاهر التهاب الحويضة والكلية أحياناً بأعراض لا تشير إلى السبيل البولي. فقد يبدي بعض المرضى ألماً في الظهر من دون إيلام كلوي. ويظهر آخرون ألماً بطنياً علوياً أو سفلياً مع أعراض اضطراب الوظيفة المعدية المعوية، ويشكو بعضهم من تعب معمم فقط. وتعد الآلام البطنية عند الأطفال من الأعراض المهمة المرافقة للخمج البولي.

ومع غياب الأفات الانسدادية في السبيل البولي أو الكبت المناعي عند المضيف كما عند السكريين تكون أخماج السبيل البولي العلوي أو السفلي محددة لذاتها عموماً، وتستمر من ١٠-١٤ يوماً. أما حين وجود الانسداد أو الضعف المناعي عند المضيف فقد يتضاعف التهاب الحويضة والكلية بالنخر الحليمي، أو الخراج حول الكلية، ويجب الاشتباه بوجود هذه المضاعفات حين لا يستجيب ألم الخاصرة والحمى وزيادة عدد الكريات البيض للمعالجة.

قد يحدث خمج السبيل البولي الحاد المتضاعف بالتهاب الحويضة والكلية في المرضى الذين أجري لهم التنظير البولي، أو في مستعملي القثاطر الكامنة المديدة. يكون الخمج الناجم عن التهاب الحويضة والكلية سبباً كبيراً للموت في الأشخاص المصابين باضطرابات عصبية تتطلب وضع قثاطر كامنة طويلة الأمد.

**ثالثاً- التشخيص:**

١- **الفحص المجهري:** تعرّف البيلة القيحية بأنها وجود ١٠ كريات بيض أو أكثر في ساحة العينة المثفلة، ويشير وجود البيلة القيحية في عينة منتصف التبويل إلى وجود خمج في السبيل البولي. قد تشاهد بعض الكريات الحمر في البول، كما قد تحدث البيلة الدموية العيانية حين يكون التهاب المثانة شديداً. والبيلة البروتينية في أخماج السبيل البولي غير شائعة، أما في التهاب الحويضة والكلية والتهاب الكلية الخلالي الحاد الشديد فقد تظهر درجات كبيرة من بيلة بروتينية عابرة.

وزرع البول الذي يكشف وجود ١٠٠,٠٠٠ جرثوم/مل هو مشخص مهم.

٢- **البيلة الجرثومية المهمة:** يفرق هذا التعبير بين الجراثيم التي تتكاثر فعلاً في البول والجراثيم التي تلوثه. يمكن إجراء هذا التمييز بمعرفة موضع جمع البول من المريض وطريقة تحديد عدد العضويات الموجودة في العينة. إن وجود ١٠٠,٠٠٠ أو أكثر من العضويات/مل من البول كافٍ لتشخيص البيلة الجرثومية المهمة، وهو تعريف عملي ممتاز، وذلك عندما تستعمل طريقة إفراغ نظيفة لجمع عينات البول التي تفحص مباشرة، ولكن بعض النسوة اللواتي يعانين التهابَ المثانة الحاد الذي يتظاهر بعسر التبول والتكرار (المتلازمة الإحليلية الحادة) قد يبدين كمية قليلة من الجراثيم تصل إلى ١٠٠ جرثومة/مل.

يشير عزل أنواع عديدة من الجراثيم في البول إلى التلوث عادة ولاسيما في المرضى اللاعرضيين. إن البول الذي يجمع بالرشف فوق العانة أو قثطرة المثانة أقل احتمالاً للتلوث. في هذه الحالة يحتمل أن يكون عدد الجراثيم الأقل من ١٠٠٠٠٠/مل مهماً.

٣- **الموجودات الجرثومية:** تعتمد معرفة أنواع الجراثيم التي يرجح عزلها من الأشخاص المصابين بالبيلة الجرثومية على قصة الخمج السابق والمعالجة السابقة المضادة للجراثيم، والاستشفاء أو استعمال الأدوات في السبيل البولي **(جدول رقم١)**.

**الأمعائيات** Enterobacteriaceae أكثر الجراثيم المعروفة شيوعاً، فالإشريكية القولونية مسؤولة عن أكثر من ٨٠٪ من كل الأنواع المستخلصة في الحالات غير المتضاعفة، أما المتقلبات والكليبسيلا والأمعائية Enterobacter والزوائف والمكورات المعوية والعنقوديات فأكثر مشاهدة في المرضى الذين أصيبوا بخمج سابق أو تعرضوا لاستعمال أدوات. وقد تسبب السراتية الذابلة Serratia marcescens والجراثيم العنبية Acinetobacter أو المبيضات البيض والمستخفيات المورمة Cryptococcus neoformans خمجاً في السبيل البولي عند السكريين وعند المرضى مثبطي المناعة أو الذين يتناولون الستيروئيدات القشرية. والجراثيم القولونية (القولونيات) coliforms من أكثر العضويات المسؤولة عن المتلازمة الإحليلية الحادة عند النساء اللواتي يبدين أقل من ١٠ جراثيم/مل. وتسبب العنقوديات الرمّامة Staphylococcus saprophyticus والمتدثرة الحثرية Chlamydia trachomatis بعض الحالات.

تبدو في المرضى المصابين بالمتلازمة الإحليلية الحادة الناجمة عن المتدثرة الحثرية بيلة قيحية مع بول مثاني عقيم حين يزرع في الأوساط الجرثومية القياسية.

توجد اللا هوائيات عموماً في الإحليل القاصي والمهبل، وهي وافرة في الأمعاء ولكنها نادراً ما تؤدي إلى خمج السبيل البولي. ورشف البول فوق العانة أو فحص النسج ضروري لإثبات الأخماج اللاهوائية. وحين تكون اللاهوائيات هي المسؤولة ترافقها عادة أخماج متضاعفة طويلة الأمد.

| Bacterial etiology of urinary tract infections | | |
|---|---|---|
| | Urinary Tract Infection (%) | |
| Organisms | Uncomplicated | Complicated |
| Gram-negative organisms | | |
| Escherichia coli | 70-95 | 21-54 |
| Proteus mirabilis | 1-2 | 1-10 |
| Klebsiella species | 1-2 | 2-17 |
| Citrobacter species | <1 | 5 |
| Enterobacter species | <1 | 2-10 |
| Pseudomonas aeruginosa | <1 | 2-19 |
| Other | <1 | 6-20 |
| Gram-positive organisms | | |
| Coagulase-negative staphylococci (S. saprophyticus) | 5-20 or more | 1-4 |
| Enterococci | 1-2 | 1-23 |
| Group B streptococci | <1 | 1-4 |
| Staphylococcus aureus | <1 | 1-2 |
| Other | <1 | 2 |

الجدول (١) الجراثيم المسببة للإنتان البولي

**٤- الأشعة:** يجري تقييم السبيل البولي الشعاعي لتحري الآفات القابلة للعلاج التي قد تشارك في شدة الخمج البولي أو نكسه.

يستطب التقييم عند الرجال المصابين في كل أنماط أخماج السبيل البولي، أو في حالات تجرثم الدم. أما عند النساء فلا يستطب التصوير البولي ما لم يشتبه بمضاعفة كالنخر الحليمي أو الخراج حول الكلية أو الورم.

**رابعاً- الوبائيات:**

كانت دراسة البيلة الجرثومية عند الوليد صعبة بسبب المشاكل المرافقة لجمع البول، وتشير زروع البول المأخوذة ببزل المثانة إلى معدل حدوث ١-٢٪. قد يكون الخمج البولي في هذه المجموعة العمرية جزءاً من خمج معمم بسلبيات الغرام مهدد للحياة، وهو أكثر شيوعاً عند الصغار منه عند الصغيرات. وأخماج السبيل البولي العرضية أكثر انتشاراً بين البنات في سنوات قبل المدرسة، وترافقها غالباً آفات انسدادية أو عصبية المنشأ، والاستقصاء الشعاعي مفيد في هذه المجموعة العمرية. أما التقييم الشعاعي عند الذكور فإلزامي في كل الأعمار بسبب التواتر العالي لحدوث الشذوذ البنيوي (الصمامات، والتشوهات، والآفات الانسدادية، وشذوذات عصبية المنشأ).

يبلغ معدل حدوث البيلة الجرثومية بين بنات المدارس ١-٢٪، وهو ٠,٠٣٪ فقط بين صبيان المدارس في العمر نفسه، ويرتفع معدل حدوث البيلة الجرثومية عند الإناث بمعدل ١٪ كل عقد.

يكثر خمج السبيل البولي بعد الزواج. ويبقى إمراض متلازمة (التهاب المثانة في شهر العسل) غير واضح؛ إذ قد يكون للعوامل الفيزيائية المرافقة للنشاط الجنسي عند النساء اللواتي كن غير نشيطات جنسياً شأن بارز إذ تشكو كثير من المريضات المصابات بالتهاب المثانة في شهر العسل عسر التبول بسبب التهيج الموضعي أكثر مما يكون بسبب الخمج، وهو ما يجب تفريقه بوضوح بوساطة زرع البول.

**خامساً- العلاج:**

**١- الخمج اللاعرضي:**

يستعمل العلاج الوقائي لمنع التخرب الكلوي، وإنقاص احتمال انتشار الخمج إلى مواقع أخرى، ولمنع حدوث الخمج العرضي الكثير النكس.

يجب معالجة البيلة الجرثومية اللاعرضية في المرضى المعرضين على نحو شديد لخطر حدوث أخماج عرضية. وتستطب لذلك في الحوامل لمنع حدوث المرض العرضي في الثلث الأخير من الحمل، وعند المرضى المؤهبين للإصابة مثل: اعتلال الكلية السكري والكلية عديدة الكيسات، أو في المصابين بشذوذات تشريحية أو عصبية المنشأ، وعند مكبوتي المناعة أو الذين سيخضعون للاستقصاءات البولية التنظيرية أو تفتيت الحصيات. فإذا فشلت المعالجة في استئصال الخمج اللاعرضي في هؤلاء الأشخاص يجب أن يحتفظ بالمعالجة الإضافية لمعالجة الأعراض الحادة. وعلى النقيض يجب ألا تعالج البيلة الجرثومية اللاعرضية عند الإناث حين غياب الآفات البنيوية أو العصبية المستبطنة، إذ إن احتمال حدوث التخرب الكلوي ضئيل.

وكذلك يجب ألا تعالج البيلة الجرثومية اللاعرضية في المرضى الذين يحملون قثاطر كامنة، والمسنين جداً، والمرضى غير المتحركين (المقعدين)؛ لأن سمية المعالجة وكلفتها قد تفوق خطر المرض.

**٢- الخمج العرضي:**

تعالج الأعراض الحادة في البيلة الجرثومية العرضية المتوضعة في السبيل البولي السفلي (المثانة أو الإحليل) على نحو فعال باستعمال المعالجة بجرعة وحيدة عن طريق الفم، (أموكسيسلين حمض الكلافولانيك Augmentin ٣ غ)، أو الكوتريموكسازول (٠,٣٢ غ تريميتوبريم × ١,٦غ سلفاميتوكازول) أو الكينولونات (سيبروفلوكساسين، نورفلوكساسين). تفشل المعالجة بالجرعة الوحيدة عادة في استئصال البيلة الجرثومية الكلوية أو الأخماج المتضاعفة، وتكون أكثر فعالية عند النساء الصغيرات منها عند النساء كبيرات السن، وتزاد مدة العلاج عند النساء المسنات حتى ٣ أيام. يستجيب التهاب الإحليل العرضي الناجم عن المتدثرة الحثرية للدوكسيسيكلين فموياً (١٠٠ ملغ مرتين باليوم)، أو التتراسكلين (٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً) مدة أسبوع.

أما التهاب الحويضة والكلية فيتطلب علاجه ٧-١٤ يوماً أو شوطاً أطول من المعالجة. يمكن معالجة التهاب الحويضة والكلية الحاد غير المتضاعف فموياً باستعمال الكوتريموكسازول مدة ١٤ يوماً. أما الأخماج المتضاعفة التي لم يُزل منها الانسداد أو الجسم الأجنبي فربما لا تستجيب لمثل هذا الشوط العلاجي. ويعالج التهاب الحويضة والكلية دموي المنشأ معالجة نوعية موجهة نحو العضوية الغازية.

يعتمد اختيار طريق استعمال الدواء (الفم أو الزرق الوريدي أو العضلي) (جدول٢ وجدول٣) على شدة الخمج وقدرة المريض على تناول الدواء عن طريق الفم. ويعتمد اختيار الدواء استناداً إلى الكلفة والتأثيرات الجانبية والطيف المضاد للجراثيم. يجب استعمال اختبارات التحسس المضاد للجراثيم لتوجيه معالجة العوارض الراجعة. تشمل الأدوية الفموية الفعالة السلفاميدات والأموكسيسللين، والكينولنات، والسيفالوسبورينات والكوتريموكسازول والأمينوغليكوزيدات. تنجم الهجمة الأولى للخمج البولي عادة عن الأشريكية القولونية التي تكون حساسة لمعظم الأدوية المضادة للجراثيم؛ لذلك تنجح معالجتها بالأدوية المذكورة سابقاً ولكن استعمال الصادات الواسع قد أنقص من درجة الثقة التي كانت لها سابقاً. يضع الفحص المجهري للبول وزروع البول التشخيص الدقيق لأخماج السبيل البولي. ولكن قد تكون زروع البول قبل العلاج غير ضرورية، كما أنها غير فعالة إذا قورنت بالكلفة عند الشابات المصابات بعسر تبول حاد وبيلة قيحية، حيث يرجح احتمال الإصابة بالتهاب المثانة الجرثومي غير المتضاعف. ويكتفى بإجراء زرع البول للمرضى الذين فشلت معالجتهم. وعلى النقيض يجب إجراء زروع البول قبل المعالجة عند المرضى الرضع والأطفال والرجال المسنين، والمرضى المشتبه بإصابتهم بالتهاب الحويضة والكلية أو الخمج المتضاعف والمصابين بأخماج ناكسة، والمصابين بأخماج عرضية ترافق القثطرة أو الأدوات أو الاستشفاء، وعند الحوامل لكشف البيلة الجرثومية اللاعرضية في أثناء الحمل.

يجب أن تختفي البيلة الجرثومية في ٢٤ ساعة حين تكون المعالجة ناجحة حتى لو استمرت البيلة القيحية والأعراض، ويجب تكرار زرع البول بعد ٧٢ ساعة من المعالجة للذين أجري لهم زرع قبل العلاج، فالزرع الإيجابي في هذا الوقت يشير إلى فشل المعالجة. ومن المهم أن يكشف الفشل باكراً للانتقال إلى دواء آخر. قد تكون الأدوية زرقاً (السفالوسبورينات أو الأمينوغليكوزيدات) ضرورية في بعض الحالات. ويعاد الزرع للمتابعة بعد أسبوع من إتمام العلاج لإثبات الشفاء. وينصح بعضهم بإجراء زروع دورية متتالية عدة مرات خلال سنة لتحري البيلة الجرثومية الناكسة، ولكن هذه الفكرة مكلفة ويصعب تسويغها طبياً.

| *Oral regimens for acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infection* | | | |
|---|---|---|---|
| *Drug* | *Dose (mg)* | *Interval* | *Comment* |
| *Fluoroquinolones* | | | *Preferred for empiric treatment,avoid if possible in pregnancy, nursing mothers, or persons <18 years old.* |
| *Ciprofloxacin* | 500 | *q 12 hr* | |
| *Ciprofloxacin extended release* | 1000 | *q 24 hr* | |
| *Levofloxacin* | 250-500 | *q 24 hr* | |
| *Ofloxacin* | 200-300 | *q 12 hr* | |
| *Trimethoprim-sulfamethoxazole* | 160/800 | *q 12 hr* | *Widely used in pregnancy, although not an approved use. Avoid in first trimester.* |
| *Cefpodoxime proxetil* | 200 | *q 12 hr* | *Data are sparse.* |
| *Amoxicillin* | 500 | *q 8 hr* | *Used only when the causative pathogen is known to be susceptible or in addition to a broad-spectrum agent when empiric coverage against enterococci is desirable.* |

الجدول (٢) العلاجات المستعملة عن طريق الفم في معالجة التهاب الحويضة والكلية.

| *Perenteral regimens for acute uncoplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infection* | | |
|---|---|---|
| *Drug* | *Dose(mg)* | *Interval* |
| *Ceftriaxone* | 1000-2000 | q 24 hr |
| *Cefepime** | 1000-2000 | q 12 hr |
| *Flouroquinolones†* | | |
| *Ciprofloxacin* | 200-400 | q 12 hr |
| *Levofloxacin* | 250-500 | q 24 hr |
| *Ofloxacin* | 200-400 | q 12 hr |
| *Gentamicin(± ampicillin)* | 3-5 mg/kg body weight | q 24 hr |
| | l mg/kg body weight | q 8 hr |
| *Ampicillin(+gentamicin)* | 1000 | q 6hr |
| *Trimethoprin-sulfamethoxazole‡* | 160/800 | q 12 hr |
| *Aztreonam* | 1000 | q 8-12 hr |
| *Ampicillin-sulbactam** | 1500 | q 6 hr |
| *Ticarcillin-clavulanate** | 3200 | q 8 hr |
| *Piperacillin-tazobactam** | 3375 | q 6-8 hr |
| *Imipenem-cilastatin** | 250-500 | q 6-8 hr |
| *Ertapenem** | 1000 | q 24 hr |
| *Vancomycin§* | 1000 | q 12 hr |

الجدول (٣) العلاجات المستعملة عن طريق الزرق الوريدي أو العضلي في معالجة التهاب الحويضة والكلية دون مضاعفات، والتهابات السبيل البولي مع مضاعفات.

### ٣- الخمج الناكس:

ينجم النكس الباكر (ضمن أسابيع) عن بقاء البؤرة الإنتانية نفسها، أما النكس المتأخر ولا سيما عند النساء فينجم غالباً عن عودة الخمج.

يمكن تدبير الإنتانات الناكسة المتكررة بمتابعة دقيقة ومعالجة كل عارضة بالوقاية باستعمال الكينولونات والتريميتوبريم - الكوتريموكسازول جرعة وحيدة قبل النوم. وقد تصل مدة العلاج الوقائي ٣-٦ أشهر.

يتطلب ارتفاع حوادث نكس الخمج عند الأشخاص المصابين بعيوب بنيوية تبديل الدواء إذا استمرت البيلة الجرثومية في أثناء المعالجة. وينصح الجميع بإصلاح هذه العيوب جراحياً إن أمكن.

العلاج الوقائي غير فعال في الذين يحملون قثاطر بولية مديدة؛ مما يؤدي إلى ظهور جراثيم مقاومة.

يجب أن يتناول المريض ٢-٣ لترات من السوائل كي تكون كمية البول المطروح كبيرة، إذ يستطب طرح كمية مضاعفة من البول عند المرضى المصابين بجزر مثاني - حالبي، يعتقد بعضهم أن التبول بعد الجماع ينقص من حدوث الخمج البولي ولكن العلاج الوقائي بعد الجماع أكثر فعالية.

### ٤- الخمج المتضاعف:

تتزايد صعوبة استئصال الأخماج البولية المعقدة الموجودة عند المصابين باعتلال بولي انسدادي كالمثانة العصبية أو استعمال القثاطر المتردد، ويفضل غالباً تركها من دون علاج والاكتفاء بتدبير العوارض الحادة، ويكون أساس التدبير إزالة الانسداد والأجسام الغريبة، وتفيد القثاطر البولية الذاتية المتقطعة المصابين بالمثانة العصبية.

## سادساً- المضاعفات:

### ١- النخر الحليمي:

وهو يرافق الخمج البولي الشديد والداء السكري وفقر الدم المنجلي والاعتلال البولي الانسدادي واعتلال الكلية بالمسكنات، ويعد الخمج أهم عامل في إمراضية النخر الحليمي. تزيد المظاهر السريرية للنخر الحليمي من شدة أعراض التهاب الحويضة والكلية السابق فيحدث الألم الشديد مع امتداد حالبي وحمى عالية وبيلة دموية عيانية. ويجب التفكير بالنخر الحليمي عند المسنين السكريين الذين تتردى حالتهم العامة تردياً سريعاً. يوضع التشخيص بكشف القطع اللبية المتنخرة من الحليمة في الثفالة البولية، ويظهر تصوير الحويضة الظليل وجود أجواف وجيوب في الحليمات.



الشكل (١) خراج كلية كما يبدو في التصوير المقطعي

توجه المعالجة نحو السيطرة على الخمج ودعم الحالة العامة ولاسيما في السكريين.

### ٢- الخراج الكلوي:

يحدث عند انتشار العنقوديات الذهبية بطريق الدم، ويشخص بالتصوير الظليل عن طريق الوريد وبالصدى والتصوير المقطعي المحوسب والرنين المغنطيسي. يجب الشك به حين يفشل العلاج، ولابد عندها من اللجوء إلى الجراحة.

### ٣- الخراج حول الكلية:

تشخيصه صعب لأن أعراضه تسير تدريجياً في مدة تزيد على أسبوعين (حمى، آلام خاصرة). يجب التفكير بوجوده حين تقييم مريض لديه حمى مجهولة السبب مع قصة خمج بولي حديثة، ويشاهد غالباً عند السكريين أو المصابين بالحصيات. ويتأكد التشخيص شعاعياً، ولابد فيه من التداخل الجراحي.

# أخماج الجهاز البولي اللانوعية

**نذير الربيع**

**أولاً- التهاب المثانة اللاجرثومي abacterial cystitis:**

هو مرض نادر، يتظاهر فجأة بأعراض تخريش غشاء المثانة المخاطي من دون وجود خمج بولي مرافق.

**الأسباب:** غالباً ما يكون السبب مجهولاً، أما العوامل المؤهبة فقد تكون حمامات الجاكوزي، وبعض المنظفات والمطهرات التناسلية في البخاخات النسائية، وبعض الفوط النسائية، وتحاميل مانعات الحمل القاتلة للنطاف، والمعالجة الشعاعية أو الكيميائية لمنطقة الحوض، وبعض الأدوية والمستحضرات الكيميائية.

**الأعراض والعلامات:** التهاب المثانة اللاجرثومي أو الخلالي شائع عند النساء في سن النشاط التناسلي، ويتظاهر على شكل التهاب مثانة حاد، وأهم أعراضه:

- ألم ضاغط في أسفل البطن والحوض.
- ألم في أثناء التبول.
- تعدد بيلات ليلي ونهاري.
- إلحاح أو زحير بولي.
- عدم القدرة على استمساك البول.
- تغير لون البول أو رائحته.
- بيلة دموية انتهائية أو وجود دم مجهري في البول.
- ألم في أثناء الجماع.
- ألم في القضيب عند الرجل.
- شعور بالتعب.

يكشف الفحص السريري إيلاماً فوق العانة، ونزاً إحليلياً، وتكون الموثة طبيعية بالمس الشرجي.

**فحص البول:** قد تظهر فيه كريات حمر وبعض الكريات البيض من دون نمو جراثيم على الزرع. بالتنظير تبدو مخاطية المثانة شديدة الاحتقان مع توذم، وتشاهد أحياناً تقرحات سطحية مع أغشية رقيقة على الجدار.

**الموجودات الشعاعية:** قد يظهر حين إجراء التصوير الظليل توسع خفيف في الجهاز البولي يزول تلقائياً بعد الشفاء، مع صغر حجم المثانة ووجود جزر مثاني reflux حالبي أحياناً.

**المعالجة تتضمن:**

١- **الحمية:** تجنب شرب السوائل التي تسبب تهيج المثانة مثل الكحول، وشراب الليمون والكافئين.

٢- **الأدوية:**

- مضادات الكولين تساعد على تخفيف تقلص المثانة، من تأثيراتها الجانبية: انخفاض الضغط، وجفاف الفم والإمساك.
- المرخيات العضلية مثل ديازيبام diazepam.
- حاصرات ألفا alpha blockers.
- مركبات التتراسكلين قد تحسن الأعراض في ٧٥٪ من الحالات.

neoarsphenamine (أحد مركبات الزرنيخ) مفيد وقد يكون الدواء الأمثل.

**٣- العلاجات الأخرى:**

- تدريب المثانة مع وضع جدول زمني للتبول، وزيادة المدة بين فترات التبول تدريجياً حتى تصل إلى ٣-٤ ساعات.
- تمارين لعضلات الحوض Kegel exercises تستعمل عادة حين وجود سلس البول الجهدي، لكنها مفيدة أيضاً في السلس الإلحاحي والتهاب المثانة اللاجرثومي.

**ثانياً- سل الجهاز البولي التناسلي:**

أخذ تواتر السل الرئوي في الازدياد خلال العقد الماضي بسبب زيادة عدد المصابين بمتلازمة عوز المناعة المكتسب (AIDS) من جهة، وتطور سلالات جرثومية مقاومة لأدوية السل المعروفة من جهة أخرى.

يعد سل الجهاز البولي التناسلي tuberculosis of genitourinary tract من أكثر التوضعات خارج الرئوية شيوعاً، غالباً ما يكون تشخيصه صعباً لتشابه أعراضه مع أعراض كثير من الأمراض، ولصعوبة عزل العامل الممرض.

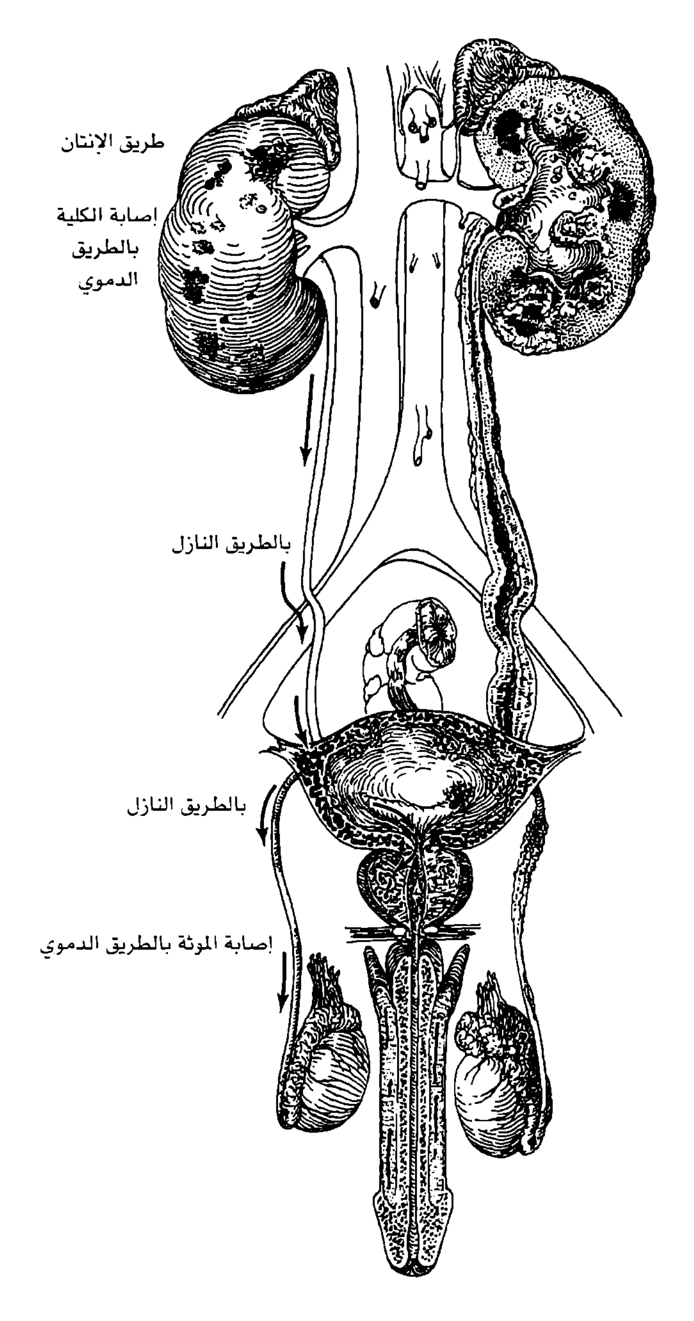
**التوضعات الممكنة:** الكلية والحالب والمثانة والجهاز التناسلي الذكري والأنثوي (الشكل١).

سل الجهاز البولي التناسلي هو مظهر متأخر لخمج رئوي أولي عرضي أو لاعرضي، وقد تمتد فترة الهجوع أو الكمون بين الخمج الأولي وظهور أعراض السل البولي التناسلي من ٥ سنين حتى ٤٠ سنة.

يؤلف السل البولي التناسلي في العالم نحو ٢٠٪-٧٣٪ من حالات السل خارج الرئوي، ويصاب الجهاز البولي التناسلي بانتقال العصية السلية Mycobacterium tuberculosis من الرئة إلى الجهاز البولي أو الجهاز التناسلي عن طريق الدم.

**الباثولوجيا:**

١- **الكلية والحالب:** تتطور الإصابة ببطء يمتد ١٥-٢٠




**الشكل (١) طرق إصابة الجهاز البولي**

ـسنة لتخرب الكلية، ولا تظهر الأعراض حتى تصل الإصابة لمكؤيسات والحويضة، ويظهر القيح في البول مع أعراض تخريش، المثانة وتؤدي في النهاية إلى تضيق الحالب وحدوث لاستسقاء الكلوي ثم التجبن الكلوي، وتأخذ فوهات الحالب ـكل حفرة ملعب الغولف.

**٢- المثانة:** تظهر أعراض تخريشية في المثانة مع ظهور حبيبات صغيرة حول صماخي الحالبين وتقرحات، وفي لحالات الشديدة يحدث تليف في المثانة مع انكماشها.

**٣- الموثة والحويصلات اللمفوية:** تحدث الإصابة الأولية المنتقلة بالدم في الموثة وقد تصعد إلى المثانة أو تنزل إلى البربخ.

**٤- الخصية والبربخ:** تصاب الخصية بانتقال الإصابة من الموثة عبر الأسهر أو الأوعية اللمفوية، ويحدث خراج في المراحل المتقدمة.

**الأعراض والعلامات:** الأعراض غير نوعية؛ مما قد يسبب تأخر التشخيص، وهي: آلام قطنية، وعسر تبول، وبيلة دموية مجهرية أو عيانية، وإلحاح بولي، وتعرق ليلي، وتعب، ونقص وزن، وفقدان الشهية، وحمى.

**التشخيص:** يجب التفكير بالتشخيص حين وجود ما يلي:

- أعراض التهاب مثانة مزمن لا يستجيب للمعالجة.
- بيلة قيحية عقيمة.
- ضخامة بربخ غير مؤلمة.
- ملمس موثة عقدي.

تساعد القصة السريرية المفصلة على التوجه نحو التشخيص، وتشمل بلد الولادة وبلد المنشأ وهل هو من البلاد الموبوءة، وقصة سفر متكرر خارج البلاد، وسوابق التلقيح بعصية Calmette Guerin (B.C.G)، وسوابق غسيل كلية أو زرع كلية، واستعمال الستيروئيدات القشرية وأخيراً سوابق أخماج بولية متكررة لا تستجيب للصادات الشائعة.

**الموجودات المخبرية:**

- **تفاعل السلين tuberculin test:** يؤدي حقن السلين في الأدمة إلى ارتكاس التهابي بعد (٤٨-٧٢ ساعة) من الحقن، ما يعني أنّ الشخص تعرض لخمج بِعُصَية السل لكنه لايعني ذلك بالضرورة وجود سل نشط.
- تحليل ٣-٥ عينات بولية صباحية وزرعها للتفتيش عن العصيات صامدة للحمض acid-fast bacilli. ويشاهد بتحليل البول المنوالي بيلة قيحية وبروتينية ودموية من دون عزل أي من الجراثيم اللانوعية.
- إيجابية تفاعل polymerase chain reaction (PCR).



الشكل (٢) الإصابة السلية في كؤيسات الكلية "منظر نخرة العث".

**الموجودات الشعاعية:** تُشاهد بتصوير جهاز البول تكلسات كلوية، وتغير أشكال الكؤيسات (منظر نخرة العث moth-eaten) (الشكل ٢)، وفي الحالات المتقدمة (الشكل٣) يتكلس معظم النسيج الكلوي في كلية عديمة الوظيفة. ترى في الحالب تضيقات متعددة، وفي المثانة تشاهد علامات التهاب مثانة سلي يفضي إلى نقص السعة الفيزيولوجية أو مثانة صغيرة متقلصة.

**تنظير المثانة والخزعة:** يجري تحت التخدير العام، تفحص المثانة بالنظر المباشر في أثناء الامتلاء بالمحلول الملحي، ويمكن أخذ خزعات من مخاطية المثانة للتشريح المرضي.

**المعالجة:**

**١- دوائية:** المشاركة الدوائية هي حجر الزاوية في معالجة السل لتقصير مدة العلاج ولتخفيف نسبة المقاومة الجرثومية. مدة العلاج ستة أشهر بمشاركة (ريفامبيسين، إيزونيازيد، بيرازيناميد والإيتامبيتول) بحسب الجمعية الصدرية الأمريكية. يراقب المريض بعد ٣ و٦ و١٢ شهراً من المعالجة، وفي كل زيارة تؤخذ ثلاث عينات بول صباحية للزرع.

**٢- جراحية:** تبدل الاعتقاد السابق باستئصال أي عضو مصاب بالسل إلى المحافظة ما أمكن على هذا العضو مع المعالجة الدوائية. تختلف المداخلة الجراحية بحسب طبيعة الآفة، **وتشمل:**

أ- استئصال الكلية الصامتة التي لا تعمل مع تكلسات أو من دونها.

ب- بزل الخراج بوساطة التوجيه بالصدى ولا حاجة إلى التفجير الجراحي.



الشكل (٣) مظاهر السل الكلوي المتقدم بالتصوير المقطعي المحوسب.



الشكل (٤) داء المبيضات في الأعضاء التناسلية في الأنثى

ج- استئصال البربخ القاسي المصاب بخمج مزمن لا يستجيب للعلاج.

د- في تضيق الحالب توضع قثطرة oj مع المعالجة الدوائية، أو يعاد زرع الحالب في تضيق الموصل الحالبي المثاني.

**ثالثاً- داء المبيضّات:**

المبيضّات هي فطور قد تكون جزءاً من النبيت flora الطبيعي أو تكون ممرضة، ويراوح إمراضها من خمج سطحي في الغشاء المخاطي إلى مرض منتشر وخاصة حين الإصابة بنقص المناعة. تتكاثر المبيضّات بالتبرعم وتستعمر على نحو طبيعي الجلد والبلعوم والأغشية المخاطية والجهاز التنفسي والجهاز الهضمي والجهاز البولي التناسلي.

**١- التهاب المهبل والفرج بالمبيضّات vulvovaginal candidiasis:** ينجم عن نمو النبيت المهبلي نمواً زائداً بسبب استعمال المضادات الحيوية استعمالاً مديداً، أو استعمال مانعات الحمل أو وجود لولب أو نقص المناعة بسبب الداء السكري أو متلازمة عوز المناعة المكتسب (AIDS).

**٢- التهاب الحشفة بالمبيضات candidal balanitis** (**الشكل٥**): يحدث بسبب الممارسة الجنسية مع شريك مصاب بخمج فطري، يتظاهر بحمامى وحويصلات، ويشكو المريض من حكة وحرقة، وقد يتطور إلى داء فورنيير التنخري Fournier's gangrene في مرض عوز المناعة.



الشكل (٥) التهاب الحشفة بالمبيضات

**٣- التهاب الإحليل بالمبيضات urethral candidiasis:** يحدث عند الرجال والنساء، ويكون امتداداً لالتهاب المهبل بالمبيضات، وقد يمتد إلى المثانة والكلية بالطريق الصاعد كما قد ينتقل بالطريق الدموي.

**المعالجة:** مختلف عليها بسبب عدم وجود معايير واضحة تفرق بين الفطور الطبيعية غير الممرضة (النبيت) والفطور الممرضة، كما أنّ وجود المبيضّات في البول قد ينجم عن تلوث خارجي في أثناء جمع العينة.

ينصح بالمعالجة الجهازية في الحالات التالية:

أ- عند حديثي الولادة ناقصي الوزن.

ب- في زرع الكلية.

ج- في التداخلات البولية التنظيرية.

د- حين وجود أعراض.

**الأدوية:**

● الفلوكونازول ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة عشرة أيام، ويعد المعالجة المفضلة.

● الأمفوتريسين ب يستخدم وريدياً في الحالات المعندة.

**رابعاً- داء الشُّعيات actinomycosis:**

خمج حبيبي مزمن، يحدث بجراثيم لا هوائية تعيش بين الأسنان واللثة وعلى اللوزات وعلى الأغشية المبطنة للأمعاء والمهبل. الخمج غير معدٍ، ويحدث نتيجة حدوث مدخل في النسج المحيطة بالأماكن التي تحتوي هذا العامل الممرض بسبب سحجة أو جرح.

**أنواع داء الشعيات:** يتوضع داء الشعيات في أماكن مختلفة أهمها:

● الوجه والرقبة: في ٥٠-٧٠٪ من الحالات (الشكل ٦).

● الصدر: في ١٥-٢٠٪ من الحالات.

● البطن: في ١٠٪ من الحالات.

● الحوض: في ١٠٪ من الحالات والفخذ (الشكل ٧). ويحدث في الرحم الذي يحوي لولباً عدة سنوات (الشكل ٨).

**الأعراض:** يتطور الخمج عادة إلى خراجات، ويتسبب بألم وحمى مع قياء وأعراض هضمية، وقد تحدث نواسير بين



الشكل (٦) داء الشعيات في الوجه والرقبة.



(الشكل ٧) داء الشعيات في الفخذ.



(الشكل ٨) تصوير مقطعي محوسب للحوض يظهر داء الشعيات.

الرحم والأعضاء المجاورة كالمثانة. ويتم التشخيص بالتصوير الشعاعي وزرع القيح المستخرج من الخراج.

**المعالجة:** تكون المعالجة بتفجير الخراج وإعطاء الصادات مثل البنسلين ج (penicillin G) ١٠-٢٠ مليون يومياً مدة ٤-٥ أسابيع أو التتراسكلين وقد تستغرق المعالجة مدة ستة أشهر إلى سنة.

**خامساً- الداء العداري hydatid disease:**

داء التهابي تسببه يرقات دودة شريطية تسمى المُشوكة Echinococcus، وهو تشكل كيسات متفاوتة الأحجام قد تصيب معظم الأحشاء ولاسيما الكبد والرئتين والكلية (٣٪ من الإصابات) (الشكل ٩).

تبدأ دورة حياة الدودة الشريطية المشوكة من أمعاء الكلاب حيث تعيش وتكون بطول ٥ ملم تقريباً، المرحلة الكيسية تمر بمضيف وسيط كالأغنام والأبقار والجمال والخنازير، ثمّ تأكل الكلاب والقطط أشلاء هذه الحيوانات المصابة فتتم دورة حياة الدودة، تحدث عدوى الإنسان بملامسة الأطفال للكلاب والقطط وابتلاع اليرقات تلقائياً من تلوث الأيدي.

**تختلف الصورة السريرية لهذا الداء بحسب:**

- حجم الكيسات.
- والعضو أو الحشا المصاب.
- والمضاعفات الناجمة عن ضغط الأحشاء المجاورة أو تمزق الكيسات التلقائي وما يسببه من ارتكاسات تحسسية أو خمجية. فقد تؤدي الكيسة خلف المثانة لأسر بولي، وقد تتمزق



الشكل (٩) الكيسة العدارية وداخلها الكيسات البنات

عبر المثانة مؤدية إلى بيلة عدارية يوضع معها التشخيص.

**الاستقصاءات:**

- تظهر الصور الشعاعية والتصوير بالصدى الكيسات الموجودة في أحشاء البطن (الشكل ١٠) والتكلسات التي قد توجد في جدار الكيسة.
- كما يكشف تصوير الصدر أو التصوير المقطعي المحوسب كيسات الرئتين.
- الفحوص المخبرية المصلية التي تتضمن الرحلان المناعي immunoelectrophoresis والتراص الدموي غير المباشر indirect hemagglutination.

**المعالجة:** تستأصل الكيسات جراحياً بعد معالجتها كيميائياً بمركبات mebendazole أو albendazole. وقد يحدث النكس بعد العملية الجراحية إذا بقيت بعض الكيسات البنات، أو تمزقت الكيسة في أثناء استئصالها؛ لذلك يفضل إجراء التوخيف marsupialization لكيسات خلف الصفاق، واستئصال الكلية المصابة هو العلاج الأمثل.

**الوقاية:**

- تجنب ملامسة القطط والكلاب.
- المحافظة على النظافة الشخصية.
- غسل الخضار والفواكه غسلاً جيداً.

**سادساً- داء البلهارزيات bilharziasis:**

من أكثر الأمراض الطفيلية التي تصيب الإنسان شيوعاً؛ إذ يصاب به نحو ٢٠٠ مليون شخص في العالم ولاسيما في إفريقيا، حول نهر النيل في مصر والسودان، وفي جزء من إسرائيل، وفي شمالي سورية، وفي السعودية وإيران، والعراق، وفنزويلا، والبرازيل، والدومينيك، وتايوان، وأجزاء من الصين، والفيليبين، واليابان، وتايلاند.

يسمى الطفيلي البلهارزيا Schistosoma الذي يصيب الإنسان والقرود والخنازير، ينتقل عن طريق الماء الملوث ببول المصاب أو برازه، تدخل البيوض قواقع داخل مياه المستنقعات والترع. وبعد فقس البيوض تخرج اليرقات الذوانب cercaria وتسبح في الماء وتخترق جلد الإنسان الملامس للماء الملوث، ثم تدخل الدوران عبر الأوردة المحيطية والقنوات اللمفاوية وتصل إلى الرئة ثم إلى القلب ثم إلى أوعية المثانة والموثة.

**ولهذا الطفيلي أشكال ثلاثة:**

- Schistosoma mansoni.
- Schistosoma japonicum وهي تصيب القولون غالباً.
- Schistosoma haematobium وهي تصيب الجهاز البولي التناسلي.




الشكل (١٠) تصوير بالصدى يظهر الكيسة العدارية



الشكل (١١) طفيلي البلهارزيا

والبلهارزيات لا تنتقل من شخص إلى آخر بعدوى مباشرة.

**الأعراض:** يحدث مكان دخول الطفيلي عبر الجلد احمرار وحكة تدوم عدة أيام ثم تظهر أعراض تهيج القولون والمثانة، وقد تصل إلى التقرح والنزوف من الشرج أو بيلة دموية.

يحدث بعد ثلاثة أسابيع إلى اثني عشر أسبوعاً من العدوى ترفع حروري، وإعياء، وآلام بطنية، وسعال، وحكة جلدية، وتعرق، وعرواءات، وقياء وغثيان وأحياناً أعراض عصبية، كما يحدث نقص الوزن وفقر دم وضخامة كبد وطحال.

تهجع الأعراض بعد المرحلة الحادة، ويبقى الطفيلي في الجسم مدة قد تصل إلى ثلاثين سنة.

**داء البلهارزيات المزمن:** أكثر شيوعاً من الطور الحاد ويحدث فيه تعدد بيلات، وآلام حوضية، وسرعة التبول مع إلحاح بولي ناجم عن صغر السعة الفيزيولوجية للمثانة وقد تصل حتى السلس البولي.

يتناقص عدد البيوض المطروحة في البول والبراز ويحدث التهاب مزمن في المثانة والحالبين يؤدي إلى استسقاء كلوي، وتحدث أحياناً تقرحات في المثانة.

**الموجودات المخبرية:** يظهر فحص البول البيوض ذات النهاية الشوكية حية وميتة مع وجود الدم والخلايا القيحية، وأحياناً الخلايا الحرشفية squamous الخبيثة.

استعمل العديد من الاختبارات المناعية للتشخيص، ولكنها تشير إلى حدوث تعرض سابق وليست دليلاً على الإصابة الحالية.

**التشخيص:** وجود البيوض في البول علامة مشخصة للمرحلة الحادة من المرض، وقد تشاهد البيوض في خزعة



الشكل (١٢) تكلس في جدار المثانة والحالب

المثانة أو المستقيم، التحاليل المصلية تؤكد التشخيص حين عدم وجود البيوض، والصور الشعاعية البسيطة قد تُظهر تكلسات في الجهاز البولي (الشكل ١٢)، وتظهر الصور الظليلة استسقاء الكلية والحالب وصغر حجم المثانة، كما أن الظل الفراغي في المثانة قد يمثل ورماً خبيثاً، وتصوير المثانة الراجع يظهر جزراً مثانياً حالبياً بسبب انكماش المثانة، كما يظهر تنظير المثانة حبيبات متكلسة صفراً وتقرحات مزمنة وحصيات وأوراماً خبيثة. تكشف البيوض بفحص البول أو البراز أو كليهما.

**المعالجة:**

**١- دوائية:** يجب معالجة جميع المرضى مهما كانت درجة الإصابة بالـ praziquantel، وهو الدواء الأول في معالجة البلهارزيا وهو فعّال في معالجة جميع مراحل المرض، نسبة الشفاء باستعماله ٨٣٪ -١٠٠٪، الدواء جيد التحمّل ولا يسبب أعراضاً جانبية تذكر.

**٢- جراحية:** للمضاعفات فقط، مثل تقرحات المثانة العميقة التي قد تستأصل من أجلها المثانة جزئياً، أو تضيقات الحالب التي تعالج بالتوسيع التنظيري أو المفاغرة الجراحية أو إعادة زرع الحالب.

أما أورام المثانة الخبيثة فتعالج باستئصال المثانة وتحويل مجرى البول.

**الوقاية:**

١- البعد عن المياه الملوثة.

٢- لبس الأحذية الواقية حين التعرض للمياه.

٣- توعية عامة عن طريق انتقال العدوى.

**سابعاً- داء الفيلاريّات filariasis:**

داء الفيلاريّات اللمفاوي ويسمى أيضاً داء الفيل، هو مرض مؤلم ومشوّه بشدة، وعلى الرغم من أنّ العدوى تحدث في الطفولة فإنّ مظاهر المرض تحدث في الكهولة وتسبب عجزاً مؤقتاً أو دائماً، كما تؤدي إلى مشكلة اجتماعية واقتصادية في البلاد الموبوءة بهذا المرض.

يحدث المرض بوساطة دودة مدورة دقيقة تدعى الفُخَرية البانكروفتية Wuchereria bancrofti تسكن الجهاز اللمفاوي وتؤدي إلى جملة أعراض منها:

١- الوذمة اللمفاوية في الساقين (الشكل ١٣).

٢- قيلة مائية ولمفاوية.

٣- تورم كيس الصفن والقضيب (الشكل ١٤).



الشكل (١٣) الوذمة اللمفاوية في الساق.




الشكل (١٤) وذمة في الصفن.

٤- أخماج متكررة.

٥- بيلة بروتينية.

٦- بيلة دموية.

**طريقة العدوى:** ينتقل المرض بوساطة البعوض، تضع البعوضة المصابة الطفيلي على جسم الإنسان فيخترق الجلد ويذهب إلى الطرق اللمفاوية حيث يتطور إلى دودة كهلة في فترة تراوح بين ٦-١٢ شهراً مما يسبب توسع الطرق اللمفاوية. تعيش الدودة في جسم الإنسان عدة سنوات تنتج خلالها ملايين الفيلاريات الدقيقة غير الناضجة التي تسبح في الدوران المحيطي حيث يلتقطها البعوض عندما يلدغ جسم المصاب وتتطور اليرقات داخل البعوضة قبل أن تصبح مُعدية لإنسان آخر.

**الموجودات السريرية:** يشكو المريض وعكة، والتهاب العقد اللمفاوية، وترفعاً حرورياً مع التهاب الخصية والبربخ والصفن والحبل المنوي، ثم لا تلبث هذه الآفة أن تصبح وذمية، وتظهر في الحالات المتقدمة بيلة كيلوسية chyluria وداء الفيل elephantiasis.

**التشخيص:** تشخص الآفة بوجود الفيلاريات الدقيقة في الدم المحيطي والبيلة اللمفاوية مع وجود القيلة المائية. قد تظهر الصورة البسيطة الديدان المتكلسة، وقد يُظهر الصدى حركة الديدان في الأوعية اللمفاوية المتوسطة (علامة رقص الفيلاريات).

**المعالجة:**

تستخدم في المعالجة ثلاثة أدوية هي:

* diethylcarbamazine (DEC).

* ivermectin.

* albendazole.

استخدم الدواء الأول (DEC) خمسين عاماً، ويجب أن يعالج به كل المرضى سواء كانوا عرضيين أم لا بمقدار ٦ملغ/كغ/يومياً على ثلاث جرعات مدة أسبوعين، هدف هذه المعالجة قتل الديدان الكبيرة والقضاء على الفيلاريات الدقيقة. التأثيرات الجانبية تتضمن الحمى والصداع والغثيان والقياء وآلام المفاصل، وتنجم هذه الأعراض عن موت الفيلاريات.

* والـ ivermectin بجرعة وحيدة ٢٠٠-٤٠٠ ميكروغرام/كغ تقتل الفيلاريات الدقيقة، لكنها لا تؤثر في الفيلاريات الكبيرة، في حين يقتل الـ albendazole الشكلين معاً.

● **المعالجة الجراحية** نادرة وليست ضرورية. للوقاية يمكن استخدام دواء الـ (DEC) جرعة سنوية ٦ملغ/كغ، ومكافحة البيوض.

# الأمراضُ المَنقولةُ جنسياً ومظاهرها الجلدية

صالح داود

تعرف الأمراض المنقولة جنسياً sexually transmitted diseases أيضاً بالأمراض الزهرية venereal diseases، وهي مجموعة من الأمراض يغلب انتقالها من المصاب إلى السليم عن طريق الاتصالات الجنسية. تقدر منظمات ضبط الأمراض والوقاية منها حدوث ٢٠ مليون إصابة جديدة سنوياً، نصفها في الأعمار تحت ٢٥ سنة.

تسبب هذه الأمراض الجراثيم والفيروسات والطفيليات والمبيضات البيض، **وتصنف بحسب العامل المسبب في:**

**١- الأمراض الجرثومية المنقولة جنسياً:** الزهري والقريح وداء السيلان والورم الحبيبي المنقول جنسياً وداء الدونوفانيات وعدوى الكلاميديا التناسلية والتهاب الفرج الجرثومي.

**٢- الأمراض بالأوالي وبالطفيليات وبالمبيضات البيض:** داء المشعرة المهبلية، وداء الجيارديا اللمبلية وقمل العانة والجرب.

**٣- الأمراض الفيروسية المنقولة جنسياً:** الحلأ (الهربس) التناسلي، والثآليل التناسلية، والمليساء المعدية، والتهابات الكبد الفيروسية، وداء الفيروس المضخم للخلايا، وداء إبشتاين- بار، وفيروس عوز المناعة الإنساني/الإيدز.

**أولاً- الأمراض الجرثومية المنقولة جنسياً:**

**١- الزهري (syphilis (lues) (الإفرنجي):**

كان الزهري يسمى سابقاً الإفرنجي، تسببه اللولبية الشاحبة Treponema pallidum التي تنتمي إلى زمرة الملتويات. ينتقل من المريض إلى السليم بطريق الاتصالات الجنسية بأشكالها، وقد ينتقل من الأم المصابة إلى جنينها من خلال المشيمة. انتشر هذا المرض انتشاراً واسعاً في النصف الأول من القرن العشرين وما يزال موجوداً. قدرت الإصابة في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٩٩ بـ ٢,٥ في كل مئة ألف إنسان تحت عمر ٥٠ سنة.

**أدوار الزهري غير المعالج والمكتسب:** يمر الزهري غير المعالج والمكتسب بدور حضانة يراوح بين ١٠ و٩٠ يوماً (وسطياً ٣ أسابيع)، ثم مرحلة الزهري الباكر وتشمل الزهري الأولي والزهري الثانوي يليه الزهري المتأخر (الثالثي).

**أ- الزهري الأولي:** يحدث مكان دخول اللولبية بقعة حمراء اللون قاسية، تتشكل عليها حطاطة تتقرح وتؤدي إلى القرح chancre (الشكل١) الذي يتصف بأنه غير مؤلم؛ وحيد وقد يتعدد.

يتوضع القرح عند الذكور على القضيب وفي الثلم







الشكل (١) القرح الزهري

الحشفي القلفي أو على رأس القضيب أو في جذره، وقد يتوضع في ناحية العانة أو داخل الإحليل، أو في المنطقة المحيطة بالشرج أو داخل القناة الشرجية عند الجنوسيين. أما عند النساء فيتوضع على عنق الرحم وقد يتوضع لديهن أيضاً على الشفرين الصغيرين أو الكبيرين وحول صماخ البول والبظر والمنطقة المحيطة بالشرج. ترافق القرح ضخامة العقد اللمفية الموافقة، وهي غير مؤلمة. يتراجع القرح بعد ٣-٨ أسابيع من دون أن يترك أثراً واضحاً.

يعتمد تشخيص القرح الزهري على السريريات والقصة المرضية وترافقه مع ضخامة العقد اللمفية الموافقة لنزح اللمف، إضافة إلى الكشف عن اللولبيات الشاحبة بطريقة الساحة المظلمة أو بطريقة التألق المناعي وبالاختبارات المصلية VDRL, RPR التي تصبح إيجابية بعد ٤-٥ أسابيع من العدوى؛ أما FTA - Abs فأبكر إيجابية.

**ب- الزهري الثانوي:** تتعمم عدوى الزهري إذا لم تعالج وتصيب الجلد والأغشية المخاطية وأجهزة أخرى. يظهر الطفح الزهري الثانوي بعد ٢-١٢ أسبوعاً. قد يصاب بعض مرضى الزهري الثانوي بالدعث malaise، وفقدان الشهية والحمّى والصداع، والألم العضلي والمفصلي، والدماع، والنجيج الأنفي، وتضخم العقد اللمفية ضخامة معممة



الشكل (٢) زهريات حطاطية، أعلى الجذع

بنسبة كبيرة، وهي متناظرة. أما **التظاهرات الجلدية في الزهري الثانوي فهي:**

**(١)- الوردية الزهرية roseola syphilitica (الشكل ٢):** تظهر على شكل بقع أو لويحات حمر وردية اللون بيضوية أو مدورة، تقيس ٠,٠٥ -٢سم، أكثر ما تظهر على الجذع والثنيات في الطرفين العلويين ترافقها ضخامة العقد اللمفية.

**(٢)- الطفح الحطاطي الزهري (الزهريات الحطاطية):** تصبح البقع حطاطية مجسوسة، قاسية غير حاكة ولا مؤلمة. تظهر غالباً على الناحية التناسلية والوجه والراحتين والأخمصين ومحيط شعر الرأس.

**(٣)- الزهري البثري والتقرحي:** تتشكل بثرات في ذرى الحطاطات الزهرية، قد تجف وتتشكل فوقها جُلبات crust. وتشاهد في الفم وعلى الجلد، وقد تنتشر بسبب نقص مقاومة العضوية.

**(٤)- زهريات الأغشية المخاطية (الشكل ٣):** تتظاهر بشكل ورم لقمي مسطح، ولطخات زهرية، والتهاب بلعوم، تغيب العلامتان الأخيرتان خلال ٢-٣ أسابيع، في حين يستمر الورم اللقمي أشهراً، وأكثر ما يتوضع في الشرج والناحية التناسلية.

**(٥)- الأظفار والشعر في الزهري الثانوي:** تصاب الأظفار في الزهري الثانوي، وقد يؤدي إلى انفصال الظفر وتساقط شعر الرأس الذي يُشبِه بالشعر المأكول بالعث.

**(٦)- اضطرابات صباغ الجلد في الزهري الثانوي:** يتلو



الشكل (٣) زهريات الأغشية المخاطية أورام لقمية مسطحة في الأعضاء التناسلية

الأفات الثانوية نقص تصبغ الجلد أو زيادة تصبغه.

**ج- الزهري الخافي latent s.:** تغيب فيه أعراض الزهري الثانوي وعلاماته. ولكن تبقى التفاعلات المصلية إيجابية.

**د- الزهري الثالثي tertiary s.:** يتطور ثلث حالات الزهري الخافي إلى الزهري الثالثي إذا لم يعالج، أما الثلثان الباقيان فتبقى حالاته في الطور الخافي لفترة طويلة. يصيب الزهري الثالثي الجلد والأغشية المخاطية والجهاز العظمي والعصبي والأجهزة الأخرى.

أما التظاهرات الجلدية فهي العقيدات الورمية الحبيبية، والصمغات. تكون العقيدات مجتمعة أو متلاقية أو حلقية، حمراً بنية صلبة، أقطارها ٣-٥ ملم، قد تستر بوسوف وقد تتقرح أو تشفى لتترك مكانها ندبة.

أما الصمغة فهي كتلة تحبب نسيجي زهري، الجلد فوقها أحمر بني، قاسية القوام، تتقرح في مركزها ويترمم التقرح تاركاً مكانه ندبة. تتوضع في الجبهة وفروة الرأس والأعضاء التناسلية أو في أي مكان آخر من الجلد، وقد تصيب الصمغة الأغشية المخاطية، كما يمكن أن تصيب أي جهاز داخلي.

**الاختبارات الزهرية المشخصة:** هي الفحص النسيجي في بعض الحالات المشكوك فيها، وكشف اللولبيات الشاحبة بالساحة المظلمة أو بالتألق المناعي المباشر. تجرى على نحو واسع الاختبارات المصلية اللانوعية للولبيات والتفاعلات المصلية النوعية.

تعتمد التفاعلات المصلية اللانوعية على الرواجن reagin ومنها rapid plasma reagin (RPR) وVDRL التي تصبح إيجابية عادة بعد ٤-٥ أسابيع من الإصابة. أما الاختبارات النوعية فهي أكثر حساسية ومنها fluorescent (FTA- Abs) treponemal antibody- absorbed، وكذلك حديثاً المقايسة المناعية الإنزيمية اللولبية (EIA) وأحد أشكالها IgM EIA. ويجرى أيضاً PCR لكنه ما زال قيد الدراسة. يجرى فحص السائل الدماغي النخاعي حين كشف الزهري العصبي.

**معالجة الزهري:** يُعدّ البنسلين حقناً العلاج الأمثل في معالجة الزهري بجميع مراحله، ويعطى في الزهري الأولي مدة ٧-١٠ أيام، وأكثر من ذلك في الزهري المتأخر.

يعطى البنزاتين بنسلين بمقدار ٢,٤ مليون وحدة حقناً عضلياً جرعة واحدة، أما في الزهري الخافي فيعطى ٢,٤ مليون حقناً عضلياً أسبوعياً لمدة ٣ أسابيع. يمكن إعطاء ceftriaxone ٢غ يومياً لمدة ١٠-١٤ يوماً حقناً عضلياً. أما في الزهري الثالثي فيعطى البنزاتين بنسلين ٢,٤ مليون وحدة حقناً عضلياً أسبوعياً لمدة ٣ أسابيع. يعطى في حالات التحسّس نحو البنسلين الدوكسي سيكلين أو التتراسكلين.

**٢- القريح chancroid:**

مرض ينتقل بطريق الجنس.

**العامل المرض:** المستدمية الدوكريه، وهي سلبية الغرام ولا هوائية، تزرع في أوساط خاصة. يتوطن المرض في إفريقيا وآسيا وأمريكا الجنوبية. تقدر منظمة الصحة العالمية الإصابة بالقريح بـ ٦ ملايين إصابة سنوياً.

**التظاهرات السريرية:** تدخل المستدمية الدوكريه الجلد عبر السحجات في الظهارة الجلدية التي تسببها الاتصالات الجنسية. يؤدي دخولها بعد ساعات حتى أيام إلى حدوث حمامى عليها حطاطة تتطور إلى بثرة تتقرح. يراوح عدد القريحات من ١-٤ قريحات (**الشكل ٤**)، وهي مؤلمة، يصعب أحياناً تفريقها عن قرح الزهري أو الحلأ. يرافق الإصابة اعتلال عقد لمفية قد تنفتح بعد فترة من ظهور القريح.

يتوضع القريح عند الذكور على الحشفة، وفوهة الإحليل، والقضيب، والمنطقة المحيطة بالشرج. أما عند النساء فيتوضع داخل الفرج، وعنق الرحم، والأعضاء التناسلية الخارجية، والمنطقة المحيطة بالشرج، وقد يظهر على الجلد في المناطق القريبة من الأعضاء التناسلية. يبقى لمدة ٢-٤ أشهر إذا لم يعالج، ويترك مكانه ندبة حين تراجعه.

**التشخيص:** يعتمد تشخيص القريح على القصة السريرية. أما التشخيص المخبري فيعتمد على كشف المستدمية الدوكريه من القريح أو العقد اللمفية المصابة؛





الشكل (٤) القريح

لكن هذا التحليل ليس نوعياً. وPCR هو وساطة التشخيص المخبري الأساسي، كما يمكن كشف المرض مخبرياً بطريقة الأضداد وحيدة النسيلة.

**المعالجة:** من المعالجات التي تفيد في القريح حقنة عضلية واحدة من ceftriaxone ٢٥٠ ملغ، أو الإزترومايسين ١غ جرعة واحدة فموياً، أو الإريثرومايسين ٥٠٠ ملغ ٣ مرات يومياً مدة ٧ أيام، أو ciprofloxacin بمقدار ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ٣ أيام (لا يعطى للحوامل أو المرضعات). ويجب متابعة المصاب والانتباه لاحتمال مشاركة القريح للإيدز أو الزهري.

**٣- داء السيلان gonorrhea:**

مرض ينتقل عن طريق الاتصالات الجنسية، تسببه المكورات البنية gonococci وتسمى أيضاً النيسريات البنية. يُقدّر عدد الإصابات في الولايات المتحدة بـ ٧٠٠٠٠٠ إصابة سنوياً، والمرض منتشر في جميع أنحاء العالم، وأكثر ما يصيب الشباب والمراهقين.

**السببيات والإمراض:** تسبب داء السيلان المكورات البنية، وهي سلبية الغرام، وقد ينتقل الداء من الأم المصابة إلى وليدها في أثناء الولادة. تصيب هذه الجراثيم الخلايا المخاطية للأعضاء التناسلية عند الرجل والمرأة، وتتجلى أكثر إصاباتها بالتهاب الإحليل والتهاب عنق الرحم والشرج والبلعوم والملتحمة، والإنسان هو المضيف الوحيد لهذه المكورات.

**التظاهرات السريرية:** يختلف سير المرض بين الذكور والإناث، ويقدر دور الحضانة بين ٢-٨ أيام وقد يمتد حتى أسبوعين.

**أ- داء السيلان عند الذكور:** يتظاهر عند الذكور بالتهاب إحليل (الشكل ٥)، يشكو المصاب حساً واخزاً وألماً حارقاً في الإحليل عند التبول، ثم يخرج نجيج قيحي الشكل أصفر اللون، أو أخضر ضارب إلى الصفرة. يبقى السيلان حاداً لمدة ٢-٣ أسابيع، ثم تخف الأعراض بعد فترة ليدخل في طور الإزمان إذا لم يعالج. قد تمتد الإصابة إلى الخصية والبربخ. يصاب المستقيم عند الجنوسيين كما يصاب البلعوم عند الشاذين جنسياً، وهو نادر، ترافقه ضخامة العقد اللمفية واحمرار البلعوم والتقرح أحياناً. يؤدي السيلان عند الذكور إلى العقم أحياناً.

**ب- داء السيلان عند الإناث:** قد يكون لاعرضياً عند الإناث لذا يجب الانتباه لهذه الحالات؛ لأن الداء السيلاني قد يؤدي فيهن إلى العقم. تظهر أعراض التهاب الإحليل بنجيج وحكة فرجية وعسر تبول وألم. قد تمتد الإصابة إلى غدد بارتولان وإلى المبيض والبوق مع ظهور التهاب الملحقات والحوض، وتتظاهر بالأعراض المجموعية. لا يصاب المهبل في العادة عند الشابات؛ ولكن قد يصاب عند غير البالغات أو في سن الإياس، ويصاب الشرج والمستقيم في حال الشذوذ الجنسي، وإصابة البلعوم محتملة كما في الذكور.

**ج- انتشار داء السيلان إلى أعضاء أخرى:** يؤدي انتشار المكورات البنية من منطقة الإصابة إلى أجهزة أخرى عبر الدم إلى عدوى سيلانية منتشرة تؤدي بدورها إلى التهاب جلد والتهاب مفاصل. تتظاهر الإصابة الجلدية ببثرات أو بقع على باطن اليدين والقدمين أو على الجذع، وقد تأخذ شكل الحمامى العقدة أو الحمامى العديدة الأشكال.

**تشخيص داء السيلان:** يقوم تشخيص داء السيلان على القصة المرضية وفحص الإحليل السريري، ويثبت التشخيص مخبرياً بالفحص المباشر لتحري المكورات البنية، والزرع وسيلة تشخيصية ذات أهمية، ويجرى في أوساط خاصة، ويمكن إجراء PCR وهو نوعي وحساس إلى درجة عالية.

**المضاعفات:** من مضاعفات داء السيلان العقم إذا لم يعالج، وإصابة المفاصل وتخربها، وإصابة السحايا والشغاف، إضافة إلى إصابة أجهزة أخرى.

**المعالجة:** يعالج داء السيلان الموضع غير المنتشر بإحدى المعالجات الآتية بجرعة واحدة:

١٢٥ملغ ceftriaxone حقنة عضلية، أو ٥٠٠ملغ ciprofloxacin فموياً، أو ٤٠٠ملغ ofloxacin فموياً، أو levofloxacin ٢٥٠ملغ فموياً، وحين وجود التحسس نحو



الشكل (٥) التهاب إحليل سيلاني، نجيج قيحي ووذمة في القلفة

السيفالوسبورينات أو الكينولونات يعطى spectinomycin حقناً عضلياً.

**٤- أخماج المتدثرات:**

تعد أخماج المتدثرات الحثرية Chlamydia trachomatis infections بالأنماط المصلية D-K، من أكثر الأمراض المنقولة جنسياً شيوعاً، وتحدث أغلب الإصابات عند الشباب من ١٩-٢٤ سنة.

**العامل المسبب:** المتدثرة الحثرية ولها ١٥ نوعاً، وهي تصنف بين الجراثيم والفيروسات، لها أنماط مصلية من D-K، وهي تعدي المجاري التناسلية.

**التظاهرات السريرية:** يراوح دور الحضانة بين ١-٣ أسابيع، وتمر نسبة كبيرة من إصاباتها التناسلية البولية من دون أعراض، وقد تشاركها أمراض منقولة جنسياً أخرى ولاسيما داء السيلان، وقد تصاب عين الوليد في أثناء المخاض من أم مصابة.

**أ- الخمج عند الرجل:** المتدثرة من أكثر العوامل المسببة لالتهاب الإحليل عند الرجل. تتجلى الإصابة بنجيج أبيض-أصفر اللون من الإحليل وعسر تبول. يصعب أحياناً تفريقه عن داء السيلان. قد تنتشر العدوى إلى البربخ والخصيتين والموثة، وقد يصاب المريض بالحمى والألم في المناطق المصابة، وقد تؤدي الإصابة إلى انسداد الأقنية التناسلية والعقم.

**ب- الخمج عند المرأة:** أكثر توضعات الخمج بالمتدثرة الحثرية عند المرأة هي إصابة عنق الرحم، ومنه قد تنتقل الإصابة إلى المجاري البولية، والحالة شائعة عند الناشطات جنسياً المصابات بعسر التبول. قد تؤدي الإصابة إلى التهاب بطانة الرحم والتهاب البوق، وبالتالي قد تؤدي إلى انسداد بوق فالوب الذي قد يؤدي إلى العقم، ويمكن أن تنتشر الإصابة إلى الأجهزة الأخرى كما في داء السيلان.

**ج- التهاب المستقيم:** يصاب المستقيم عند اللواطيين أو السحاقيات، وقد يكون لا أعراضياً، أو يتظاهر بالألم والحكة والاحمرار حول الشرج.

**د- خمج الوليد:** قد يصاب الوليد في أثناء الولادة بالتهاب الرئتين والملتحمة انتقالاً من أمه المصابة بالخمج، وبوجه عام قد تصاب الملتحمة عند المصابين وتؤدي إلى مضاعفات عينية خطيرة.

**التشخيص:** يعتمد التشخيص على القصة السريرية، ويتم إثبات الإصابة بالاختبارات، وتكشف المتدثرة بالتألق المناعي المباشر من مسحة من الظهارة أو المخاطية التناسلية أو بإجراء PCR أو بطريقة المقايسة المناعية الإنزيمية (EIA) enzyme immunoassay، أو بالزرع.

**المعالجة:** تقوم معالجة عدوى المتدثرة الحثرية على إعطاء الإزترومايسين ١غ في جرعة واحدة أو دوكسي سيكلين ١٠٠ملغ مرتين يومياً لمدة أسبوع، أو Floxacim ٣٠٠ ملغ مرتين يومياً، أو الإريثرومايسين ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً لمدة أسبوع. ويعالج الوليد بالإريثرومايسين، أما التراخوما فتعالج بالإزترومايسين أو التتراسكلين.

**٥- الورم الحبيبي اللمفي الزهري:**

أكثر ما يشاهد الورم الحبيبي اللمفي الزهري lymphogranuloma venereum في آسيا وإفريقيا وأمريكا الجنوبية، وإصابته أكثر عند الرجال من النساء.

العامل المسبب هو المتدثرة الحثرية L1, L3 تدخل العضوية بالاتصالات الجنسية إلى الخلايا المخاطية التناسلية، ثم تنتقل الإصابة إلى العقد اللمفية والإصابات الجهازية الأخرى.

**التظاهرات السريرية:** يراوح دور الحضانة بين ٣ و٣٠ يوماً، ويمر بالأدوار التالية:

**أ- الدور الأول (الآفات الأولية):** يتظاهر بحطاطة قطرها ٥-٨ ملم، وحيدة أو متعددة، تتقرح وتنز سائلاً مصلياً. القرحة مؤلمة وتظهر على القضيب عند الرجل، أما عند النساء فتظهر على عنق الرحم أو في المهبل أو الفرج، غالباً ما تشخص على أنها ناجمة عن الرضح أو الإصابة بالحلأ التناسلي، وقد يصاب المستقيم أيضاً عند الشاذين جنسياً. يصاب المرضى بالأعراض المجموعية كالحمى والتوعك.

**ب- الدور الثاني (إصابة العقد اللمفية):** تنتقل الإصابة إلى العقد اللمفية في جهة واحدة (الشكل ٦). تتضخم العقد اللمفية ثم تتنوسر وتنز، ويصاب الشرج - وخاصة عند النساء - بالخراجات والنواسير حول الشرج، وقد يتضيق ويصعب التبرز. يتطور المرض إلى تليف في الأجزاء المصابة، وقد يؤدي



الشكل (٦) الورم الحبيبي اللمفي الزهري

إلى داء الفيل.

**التشخيص:** يعتمد التشخيص على القصة المرضية والفحص السريري، ومخبرياً بالزرع من بزالة العقد اللمفية، وبالاختبارات المصلية أو PCR. وأما التشريح المرضي فليس مفيداً.

**المعالجة:** المعالجة الرئيسية الدوكسي سيكلين ١٠٠ ملغ مرتين يومياً لمدة ٣ أسابيع، أو الإرثرومايسين ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً لمدة ٣ أسابيع. قد يحتاج المريض في الحالات المتقدمة إلى الجراحة. ومثل أي مرض منقول جنسياً لابدّ من فحص الشريك الجنسي والانتباه للأمراض الأخرى المنقولة جنسياً.

**٦- الورم الحبيبي الأُربي (داء الدونوفانيات donovanosis):**

ينتقل الورم الحبيبي الأُربي **granuloma inguinale** عن طريق الجنس، ويذكر انتقاله عن طريق التماس في البيئات الفقيرة، ويؤهب للإصابة بالإيدز.

**العامل الممرض** هو المغمدة الورمية الحبيبية Calymmatobacterium granuloma وهي جراثيم سلبية الغرام، يصعب زراعتها، ووجدت حديثاً أوساط يمكن زراعتها فيها.

**التظاهرات السريرية:** يراوح دور الحضانة بين ١ و١٠ أسابيع. تبدأ الإصابة بحطاطة أو حطاطات تتقرح وتؤدي إلى قرحة (الشكل ٧) أو قرحات حمر مؤلمة عميقة. تختلط بالعداوى الثانوية، وترافقها وذمة لمفية، كما ترافق الإصابة الحمى ونقص الوزن. تنتشر الإصابة حتى إنها قد تصل إلى



الشكل (٧) الورم الحبيبي الأربي

العظام والمفاصل والكبد.

**التشخيص:** يتم التشخيص بكشف الجرثومة المسببة بالفحص المباشر، وقد يفيد PCR.

**المعالجة:** يعالج المرض بالإرترومايسين ١غ مرة أسبوعياً لمدة ٣ أسابيع، وهو العلاج المفضل، أما البدائل فهي السيبروفلوكساسين أو الدوكسي سيكلين أو novfloxacin.

**٧- المفطورات التناسلية:**

تصيب المفطورات **Mycoplasma** جهاز التنفس والمجاري التناسلية. توجد بنسبة كبيرة في المجاري التناسلية عند النساء في طور النشاط الجنسي. تؤلف ٢٠٪-٣٠٪ من التهابات الإحليل غير السيلانية.

**التظاهرات السريرية:** العامل المسبب هو المفطورات، ولها أنواع تزداد مع كثرة المشاركين جنسياً. تشبّه الإصابة بها عند الرجال بأعراض عدوى المتدثرة الحثرية وقد تشتركان معاً. تتجلى الإصابة عند النساء بظهور نجيج مهبلي أبيض ترافقه حكة وعسر تبول، وقد تصيب الآفة عنق الرحم والمشيمة والسلى.

التشخيص: مخبري ويتم بكشف المفطورات بالزرع أو إجراء PCR .

**المعالجة:** تعالج بمعالجة المتدثرة الحثرية نفسها.

**٨- داء المهبل الجرثومي vaginosis:**

هو مرض شائع عند الحوامل، ينجم عن عدم التوازن في النبيت الجرثومي المهبلي. يمكن لجراثيم مختلفة أن تسبب التهاب إحليل كالمكورات العنقودية والإشريكيات وخاصة عند اللواطيين.

**ثانياً- الأمراض بالأوالي وبالطفيليات وبالمبيضات البيض:**

**١- داء المشعرات المهبلية trichomonas vaginitis:**

هو مرض شائع، ويصيب الرجال أيضاً. العامل المسبب هو المشعرة المهبلية وهي من الطفيليات الأوالي وتنتقل بطريق الجنس، ويمكن عزلها عند المرأة من المهبل والإحليل وعنق الرحم وغدة بارتولان والمثانة. توجد عند الرجل في الإحليل والموثة والبربخ والمني.

**التظاهرات السريرية:** يقدر دور الحضانة بـ ٤-٢٨ يوماً. تتجلى الإصابة عند النساء بنجيج أصفر إلى أخضر مع حكة فرجية، وعسر تبول، وألم أسفل البطن، وعسر جماع، ورائحة كريهة في الناحية التناسلية. قد يصاب الوليد من أم مصابة في أثناء الولادة. تشارك هذا المرض الأمراض الأخرى المنقولة جنسياً.

**الاختبارات:** تكشف المشعرة المهبلية من مسحة مهبلية، ويمكن زرعها في الوسط الخاص، كما يمكن تشخيصها بوساطة PCR.

**المعالجة:** إنذار المرض جيد إذا عولج المعالجة الصحيحة، وهي بالميترونيدازول بمقدار ٢غ بجرعة فموية واحدة، أو يعطى بمقدار ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً لمدة أسبوع، أو بإعطاء tinidazole بمقدار ٢غ جرعة فموية واحدة.

**٢- التهاب الإحليل بالمبيضات البيض:**

تصيب المبيضات البيض الإحليل، وهي شائعة عند السكريين والمضعفين مناعياً. يمكن كشف الإصابة بزرع البول أو مفرزات الإحليل، وتتم معالجتها بمركبات الإيميدازول، منها الإتراكونازول itraconazole ١٠٠-٢٠٠ ملغ يومياً مدة ٧ أيام، أو الفلوكونازول fluconazole ١٠٠ ملغ/ يوم مدة ٧ أيام.

**ثالثاً- الأمراض الفيروسية التي تنتقل عن طريق الجنس:**

تنتقل بعض الأمراض الفيروسية عن طريق الجنس ومنها:

**١- الثآليل التناسلية:**

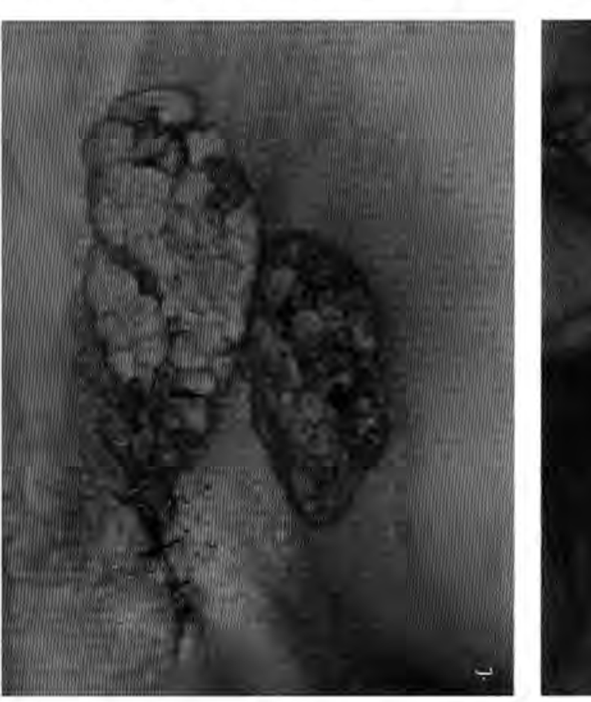
تسببها الفيروسات الحليمية الإنسانية human papilloma virus، وتنجم أكثر الإصابات التناسلية عن HPV 11، HPV 6، وتسبب الأنواع ١٦، ١٨ سرطانات تناسلية وشرجية. تتظاهر سريرياً بالأورام اللقمية المؤنفة condyloma acuminatum وبالثآليل التناسلية في المناطق التناسلية والمنطقة المحيطة بالشرج (الشكل ٨). تنتقل بطريق الجنس بأشكاله ونادراً عن غير هذا الطريق. تعالج بمركب البودوفيللين موضعياً أو مشتقاته، أو بالمعالجة بالبرد بالنتروجين السائل، أو بتطبيق مركب imiquimod، أو بحقن ٥- فلورويوراسيل، أو بحمض ثلاثي كلور أسيتيك. لابدّ من متابعة المصاب والانتباه لمشاركة الإصابة بأمراض أخرى منقولة جنسياً، وتطبق حديثاً لقاحات وقائية.

**٢- الحلأ التناسلي genital herpes:**

عامله المسبب هو فيروس الحلأ، ولهذا الفيروس نوعان هما: HSV-1؛ ونادراً herpes simplex virus (HSV-2). تتم العدوى به عن طريق الجنس. يدخل الفيروس خلايا الأغشية المخاطية التناسلية ويصل إلى العقدة العصبية الموافقة، ويؤدي ذلك إلى العدوى الأولية وظهور الاندفاعات الموضعية للحلأ التناسلي. يؤدي كمون الفيروس في العقدة العصبية إلى النكس، ويتتالى النكس بحسب مناعة الجسم عند المصاب؛ إذ إن للخلايا T الفاتكة التي تحد من تكاثر الفيروس شأناً مهماً، وكذلك الإنترفيرون IFN-α.

أغلب الحالات لا أعراضية، وتبدأ بعض الحالات بحويصلات أو تقرح سطحي (الشكل ٩) بعد دور حضانة ١-١٤ يوماً، ووسطياً ٤ أيام من التماس الجنسي، تتراجع هذه الاندفاعات وتتشكل عليها جلبات. تتراجع الإصابة لتنكس عدة مرات سنوياً. تؤهب الإصابة بالحلأ التناسلي للإصابة




الشكل (٨) الثآليل التناسلية: أ- على القضيب، ب- حول الشرج.



الشكل (٩) الحلأ التناسلي على القلفة.

بفيروس الإيدز.

يتم تشخيص المرض سريرياً، ويمكن اللجوء إلى كشف أضداد الفيروس، وهو اختبار عالي الحساسية، وكذلك بتفاعل ELISA أو لطاخة تزانك.

**المعالجة:** تقوم المعالجة بتخفيف شدة الحالة والنكس. يعطى الأسيكلوفير acyclovir فموياً ٤٠٠ملغ ثلاث مرات يومياً لمدة ٧-١٠ أيام في العدوى الأولية، أو يعطى الفامسيكلوفير famciclovir ١غ مرتين يومياً لمدة ٧-١٠ أيام. وفي النكس يعطى الأسيكلوفير ٤٠٠ملغ ثلاث مرات يومياً لمدة ٥ أيام، أو يعطى valacyclovir ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً لمدة ٣ أيام، وتطبق بوجه عام المطهرات الموضعية.

**٣- المليساء المُعدية molluscum contagiosum:**

المليساء مرض جلدي، يسببه فيروس المليساء المعدية الذي ينتمي إلى فصيلة الفيروسات الجدرية. تنتقل الإصابة في العادة عند الأطفال عن غير الاتصالات الجنسية، ويمكن انتقالها بالحوائج أو بالحلاقة أو عن طريق أحواض السباحة، وقد تنتقل بطريق الاتصالات الجنسية.

تتظاهر سريرياً - بعد دور حضانة ٢-٣ أشهر- بحطاطات قطرها ٢-٥ ملم وحيدة وغالباً متعددة (الشكل ١٠)، مسررة في مركزها، بيضاء اللون، أو مُصفرّة قليلاً، إذا ضغطت خرج منها مادة بيضاء. تتوضع غالباً حين الانتقال بالتماس الجنسي في المنطقة التناسلية، ويمكن انتشارها إلى مناطق أخرى.

**التشخيص:** تشخيصها سهل ويعتمد على السريريات.

**المعالجة:** تقوم المعالجة على تخريب الاندفاعات وتطبيق مطهر مناسب. يمكن تخريبها بتطبيق حمض الساليسيليك أو بالليزر أو بعلاجات أخرى، ولا بد من الانتباه أنها ككل الأمراض المنقولة جنسياً يرافقها الإيدز أو أمراض أخرى منقولة جنسياً.

**٤- عدوى الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus:**

مرض شائع، قد يحمل المريض الفيروس من دون أعراض. ينتقل في أثناء الحياة الجنينية، وعند الولادة، وعن طريق الاتصالات الجنسية، ونقل الدم والأعضاء. يتظاهر بحمّى





(الشكل ١٠) المليساء المُعدية.

وطفح حصبيَ لطخي حطاطي، أو بالتقرحات. ويعالج بمضادات الفيروسات وأهمها ganciclovir.

**٥- عدوى فيروس إبشتاين - بار:**

هو من الفيروسات الحلئية ويؤدي إلى اللمفومات والطلوان المشعر. قد ينتقل عن طريق الجنس ويرافق الإيدز.

**٦- التهابات الكبد الفيروسية:**

قد تنتقل الفيروسات المسببة لالتهاب الكبد عن طريق الجنس عدا الطرق الأخرى المعروفة، وأهمها الفيروس B وC اللذان ترافق إصاباتهما أمراض جلدية عديدة.

**٧- فيروس عوز المناعة الإنساني human immunodeficiency virus ( HIV / AIDS):** يؤدي فيروس عوز المناعة الإنساني إلى نفاد متدرج لخلايا $CD\ 4^+\ T$ وعوز مناعي، مما يؤهب لإصابة المريض بالأخماج الانتهازية والأورام، ويؤدي بالنهاية إلى متلازمة عوز المناعة المكتسب (م ع م م، AIDS).

**السبب والإمراض:** فيروس م ع م م هو فيروس قهقري retrovirus من زمرة الفيروسات البطيئة lentivirus ذات الميل إلى الخلايا T المساعفة CD4. لهذا الفيروس نوعان: HIV-1 وHIV-2. الأول هو العامل المسبب لأكثر الإصابات في العالم، أما الثاني فهو العامل المسبب لأكثر الإصابات في إفريقيا.

تؤدي عدوى الخلايا المناعية بالفيروس إلى تلف هذه الخلايا وموتها وحدوث عوز مناعي شديد، مما يؤدي إلى الإصابة بالأخماج الانتهازية والأورام. ينتقل الفيروس عن طريق الاتصالات الجنسية، ويساعد الجلد المؤوف أو الأغشية المخاطية المصابة بالحلأ البسيط أو الزهري على زيادة خطر الإصابة بفيروس عوز المناعة الإنساني HIV. ينتقل الفيروس من الأم الحامل إلى جنينها، وقد ينتقل بنقل الدم أو منتجاته، ويحدث عند مدمني المخدرات الذين يتبادلون المحقنة الواحدة.

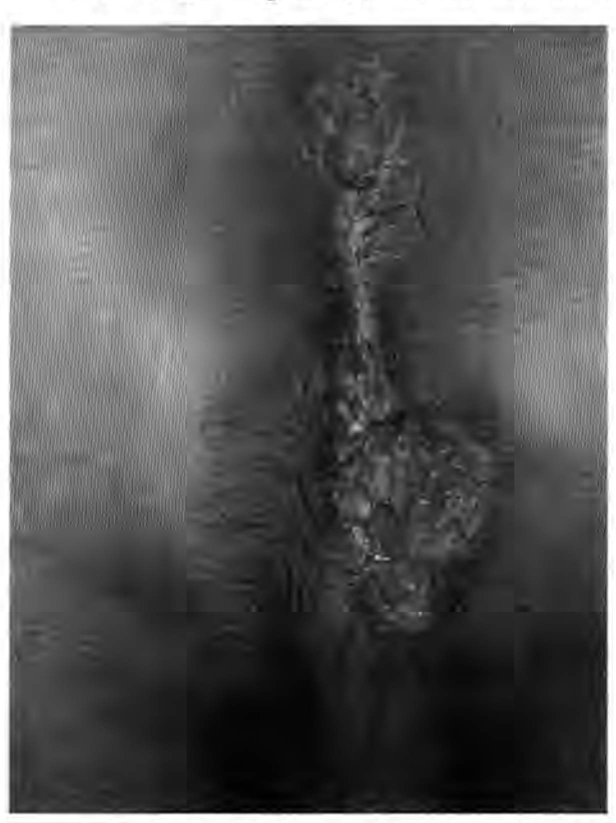
**تصنيف عدوى فيروس عوز المناعة الإنساني:** يصنف الخمج في: خمج حاد، ومرحلة خفية، ومتلازمة اعتلال العقد اللمفية، والمركب المرتبط بالإيدز، والإيدز الكامل الإصابة full- blown AIDS. وتصنفه مراكز مراقبة الأمراض والوقاية بحسب تعداد خلية $CD4^+$ إلى > ٥٠٠، وبين ٢٠٠-٤٩٩ و< ٢٠٠.

**أ- خمج فيروس عوز المناعة الإنساني الحاد:** تحدث العدوى بعد ٢-٨ أسابيع، يؤدي إلى حالة حادة فيروسية، يتظاهر بالحمّى والدعث، وقد يصاب المريض بضخامة العقد اللمفية، وتعرق ليلي، وآلام مفصلية وعضلية، وقد تبدو تظاهرات أخرى تتجلى بطفح فيروسي غير نوعي، وقد تكون الإصابة لا أعراضية. يتم التشخيص باستعراض القصة المرضية مع تقويم مستمر حتى ١٢ أسبوعاً، ومخبرياً بقياس المستضد P24 والأضداد النوعية للفيروس بـ PCR.

**ب- مرحلة الإيدز المركب:** يحدث بعد فترة خفيّة تمتد بضع سنوات، تقدر وسطياً بعشر سنوات، ويموت في مرحلة الإيدز المركب نسبة كبيرة إذا لم يعالج خلال أربع سنوات من بداية هذه المرحلة، ولكن المعالجة تمد في حياة المصاب فقط من دون أن تشفيه.

**التظاهرات الجلدية المرافقة للإيدز:**

- **الأخماج الفيروسية:** وأهمها الحلأ البسيط التناسلي الذي يبدو بأشكال خاصة (**الشكل١١**)، والحلأ النطاقي الحماقي ويسير سيراً حاداً، والفيروس المضخم للخلايا، والطلوان المشعر، والفيروسات الحليمية الإنسانية المسببة للثآليل، والمليساء المعدية.
- **الأخماج الفطرية والخمائرية:** ومنها داء المبيضات البيض، واللسان المشعر الأسود، وخمج فطور penicillin marneffei، وخمائر الملاسيزية، والعداوى الفطرية، وخمج Pneumocystis jiroveci، والأخماج الفطرية العميقة.



الشكل (١١) الحلأ التناسلي في المنطقة المحيطة بالشرج عند مريض مصاب بالإيدز.

● **الأخماج الجرثومية:** منها تقيح الجلد كداء الدمامل أو الخراجات، والتهاب الأجربة الشعرية، والورام الوعائي العصوي bacillary angiomatosis. والزهري، وخمج المتفطرات كالسل أو أنواعها الأخرى. والإصابة بالمتفطرات غير النموذجية.

● **الأخماج الطفيلية:** منها الجرب والأخماج بالطفيليات الأوالي التي تسبب الإسهال.

● **الأورام:** ساركومة كابوزي التي يسببها الفيروس البسيط ٨ وتنتشر بسرعة، وكذلك اللمفومات منها لمفومة B، وسيرها عدواني في المصابين بالإيدز، وكذلك أنواع أخرى من اللمفومات والسرطانات الجلدية.

● **الجلادات غير العدوائية:** منها التهاب الجلد المثي الذي يسير سيراً شديداً ومنتشراً، والصدفية، وداء رايتير، والتهاب الجلد التأتبي، وجفاف الجلد والحكة، والاندفاع الحطاطي الحاك، والتهاب الجريبات الشعرية اليوزيني، والحساسية الضوئية، وأمراض الأشعار، والأمراض المناعية الذاتية، والقلاع، والتهاب اللثة النخري الحاد، والاندفاعات الدوائية.

تسير الأمراض المذكورة المرافقة للإيدز في العادة سيراً شديداً، وتحتاج في معالجتها إلى المعالجات المناسبة والمتابعة.

**التشخيص والاختبارات:** يعتمد التشخيص على القصة المرضية بتعدد الاتصالات الجنسية مع شركاء عديدين، والإصابة بالأمراض المنقولة جنسياً، وإصابة المومسات والطفل من أم مصابة، والإصابة بأمراض عدوائية متعددة، والإصابة بالأمراض التي ذكرت أعلاه وسيرها غير المألوف. يؤكد التشخيص بكشف فيروس عوز المناعة HIV بالتحري عن الفيروس أو محتوياته، أو بالطريقة غير المباشرة بإجراء اختبار ELISA أو Western blot.

**المعالجة:** إذا لم يعالج فيروس عوز المناعة الإنسانيHIV يتطور المرض بنسبة كبيرة إلى الإيدز وظهور الأمراض المرافقة. يعالج بأدوية مثبطات المنتسخة العكسية reverse transcriptase inhibitors، إضافة إلى protease inhibitor أو non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor، يجب متابعة المصاب والتأثيرات الجانبية لهذه الأدوية.

# اضطرابات الجهاز البولي التناسلي

- اضطرابات الكلية
- اضطرابات الغدة الكظرية الجراحية
- اضطرابات الحالب والوصل الحويضي الحالبي
- اضطرابات المثانة والموثة والحويصلات المنوية
- اضطراب الإحليل المذكر
- اضطراب الإحليل المؤنث
- الجزر المثاني الحالبي
- اضطرابات المَثانَة العَصَبيّة
- الدراسَة البَوليَة الديناميكيَّة
- داء الحصيات البولية
- أذيات الجهاز البولي التناسلي

# اضطرابات الكلية

محمد العوم

**أولاً- تشوهات الكلية الخلقية congenital anomalies of the kidneys:**

نسبة التشوهات الخلقية في الكلية أكثر من نسبتها في أي عضو آخر في الجسم، ويسبب بعض هذه التشوهات ضعفاً في الوظيفة الكلوية. وكثيراً ما ترافق تشوهات الكلية تشوهات خلقية أخرى في القلب والعمود الفقري والعظام والأعضاء التناسلية الظاهرة.

**١- عدم تخلق الكلية renal agenesis:**

عدم تخلق الكلية ثنائي الجانب نادر جداً، والأطفال المصابون بهذا التشوه لا يمكنهم البقاء على قيد الحياة، ويشك بوجود هذا التشوه قبل الولادة حين يلاحظ وجود نقص كمية السائل الأمينوسي حين فحص الجنين بالأمواج فوق الصوتية، ويوضح هذا التشخيص فحص البطن بالأمواج فوق الصوتية.

وقد تكون إحدى الكليتين غائبة خلقياً بنسبة حدوث ١ لكل ٤٥٠- ١٠٠٠ ولادة. لا يسبب عدم تخلق الكلية أي أعراض، ويكشف عرضاً في أثناء إجراء التصوير الطبي للبطن أو الكليتين.

ويستدعي الوصول إلى التشخيص إجراء دراسات بالنظائر المشعة والتصوير بالأمواج فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب (CT).

وقد لوحظ زيادة في نسبة حدوث الأخماج والاستسقاء الكلوي وتشكل الحصيات في الكلية المقابلة، وتشاهد تشوهات خلقية أخرى مرافقة لهذه الحالة في الأعضاء المختلفة.

**٢- نقص التنسج الكلوي renal hypoplasia:**

يعني نقص التنسج الكلوي الكلية الصغيرة، وقد تنقسم كتلة النسيج الكلوي الكاملة قسمين غير متساويين، فتكون إحدى الكليتين صغيرة والأخرى أكبر من الحجم الطبيعي على نحو معاوض، ويبين الفحص بالتشريح المرضي لبعض الكلى الصغيرة خلقياً وجود خلل التنسج dysplasia، ومن الصعب التفريق بين هذا التشوه وبين الضمور المكتسب. يساعد تصوير الوريد الكلوي الانتقائي على التشخيص التفريقي بين الكلية الغائبة خلقياً والكلية الصغيرة غير المرئية بالتصوير الطبي.

**٣- تعدد الكلية الزائد supernumerary kidneys:**

من النادر جداً وجود ثلاث كلى، وذكر وجود أربع كلى في حالة واحدة فقط، ويجب عدم الخلط بين هذا التشوه وتضاعف أو تثلث الجهاز المفرغ في كلية واحدة وهو أمر شائع.

**٤- خلل التنسج والكلية متعددة الكيسات dysplasia & multicystic kidney:**

هنالك تظاهرات مختلفة لخلل التنسج الكلوي. والكلية متعددة الكيسات عند الولدان تكون وحيدة الجانب وغير وراثية، وتتميز بوجود كتلة من الكيسات المفصصة على نحو غير منتظم ويغيب الحالب أو يكون رتقياً.

تصوير الجهاز البولي الشعاعي الظليل يكون طبيعياً، وقد تلاحظ مادة ظليلة في بعض الكيسات. ويمكن أن تكشف الطبيعة الكيسية لهذه الآفة بتصوير الجنين ضمن الرحم بالأمواج فوق الصوتية. وإذا تأكد الطبيب من التشخيص فلا حاجة إلى المعالجة، وإذا كان هنالك شك بالتشخيص فإن استئصال الكلية هو الخيار العلاجي المفضل.

قد ترافق الكلية متعددة الكيسات تشوهات حالبية وكلوية في الجهة المقابلة، منها انسداد الوصل الحويضي الحالبي الذي يعد أحد المشاكل الشائعة الحدوث.

**٥- داء الكلى متعددة الكيسات الكهلي adult polycystic kidney disease:**

داء الكلى المتعددة الكيسات الكهلي مرض وراثي ينتقل بوصفه صفة سائدة على الصبغيات الجسدية، وهو ثنائي الجانب في ٩٥٪ من الحالات، ويختلف هذا المرض في الولدان عنه في البالغين.

فالنمط المصادف عند الولدان يعد مرضاً وراثياً ينتقل بوصفه صفة متنحية على الصبغيات الجسدية، وتكون البقيا فيه قصيرة. أما النمط الكهلي فينتقل بوصفه صفة سائدة ولا تظهر الأعراض قبل سن الأربعين. قد يرافق هذا المرض - بشكليه الكهلي والطفلي - كيسات في الكبد والطحال والمعثكلة، وتكون الكليتان أكبر من الحجم الطبيعي ومرصعة بكيسات من مختلف الأحجام.

**السببيات:** يعتقد أن الكيسات تحدث بسبب عيوب في تطور الأنابيب الجامعة والأنابيب الناقلة البولية وآلية اتصالهما. وعندما تتسع هذه الكيسات فإنها تضغط البرانشيم المجاور وتخربه، وينجم عن ذلك اختلال الوظيفة الكلوية اختلالاً مترقياً.

**المرضيات:** تبدو الكليتان عيانياً متضخمتين بشدة، ويكون

سطحهما مغطىً بكيسات من مختلف الأحجام (الشكل ١). مقطعياً تبدو هذه الكيسات بشكل متناثر ضمن البرانشيم وتكون التكلسات نادرة، ولون سائل الكيسة عادة مصفر وقد يكون نزفياً.

**الموجودات السريرية:** يشكو المريض ألماً في الخاصرة أو الخاصرتين بسبب انضغاط السويقات الوعائية نتيجة ثقل الكليتين المتضخمتين أو بسبب الانسداد أو الخمج أو النزف ضمن الكيسة. وليس من النادر حدوث البيلة الدموية المجهرية أو العيانية . وقد يحدث قولنج كلوي بسبب مرور خثرات دموية أو حصيات، وقد يلاحظ المريض نفسه وجود كتلة بطنية.

الخمج (عرواءات وحرارة وألم كلوي) مضاعفة شائعة لداء الكلية متعددة الكيسات الكهلي، وقد تكون الشكاية الأولى هي أعراض التخريش المثاني. وحين يحدث القصور الكلوي يشكو المريض صداعاً وغثياناً وقياءً وضعفاً عاماً ونقص وزن.

تجس الكلية أو الكليتان، وقد تكون ذات ملمس عقيدي، وإذا حدث الخمج يصبح الجس مؤلماً، ويشاهد ارتفاع الضغط الشرياني بنسبة ٦٠-٧٠٪ من الحالات.

وترتفع الحرارة حين وجود التهاب حويضة وكلية أو خمج الكيسات. وقد يحدث فقر دم ونقص وزن حين ارتفاع البولة الدموية.

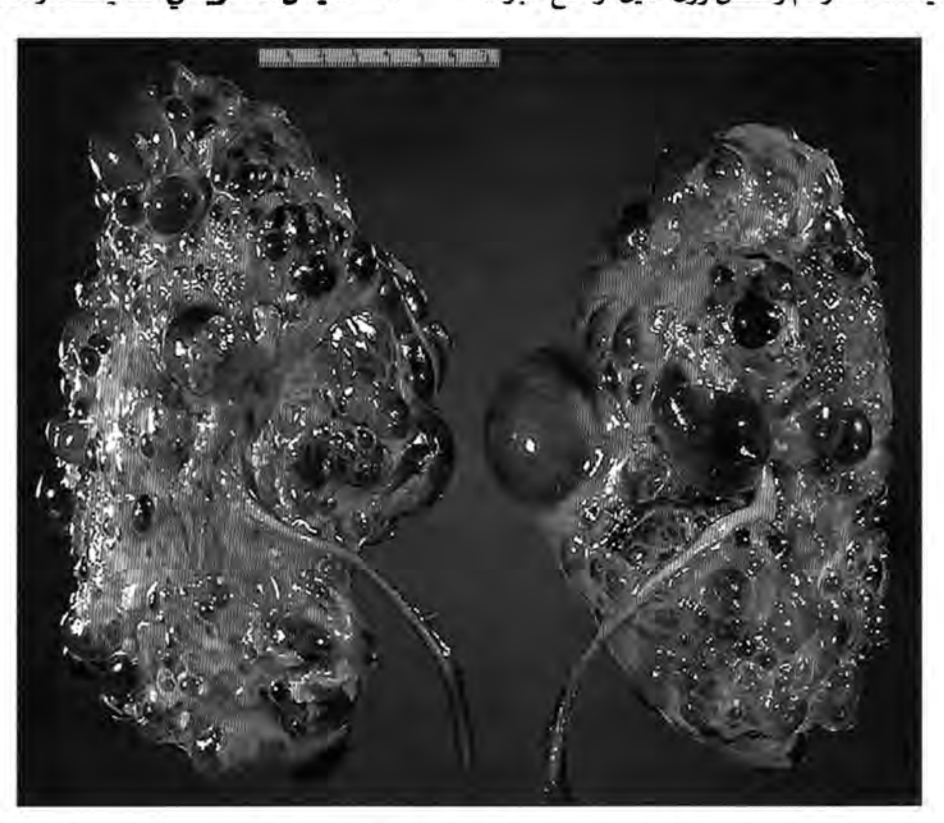
**الموجودات المخبرية:** يشاهد فقر الدم إما بسبب فقد الدم المزمن، وإما بسبب تثبيط تكون الدم المرافق لليوريمية. توجد البيلة البروتينية والبيلة الدموية المجهرية على نحو دائم تقريباً، وكذلك من الشائع حدوث البيلة القيحية والبيلة الجرثومية. وتكون اليوريا مرتفعة في ثلث المرضى المصابين بداء الكلية المتعدد الكيسات الكهلي حين يشاهدون للمرة الأولى.

**الموجودات الشعاعية:** تظهر الصورة البسيطة للبطن ضخامة في ظل الكليتين قد تصل إلى خمسة أمثال الحجم الطبيعي، ويشك بهذا المرض حين يكون طول الكلية أكثر من ١٥سم.

**التصوير المقطعي المحوسب** طريقة ممتازة لوضع التشخيص في ٩٥٪ من الحالات، ويكشف وجود كيسات متعددة ذات جدر دقيقة ومملوءة بسائل مع ضخامة حجم الكلية.

**التصوير بالأمواج فوق الصوتية:** يفوق التصوير الظليل النازل والومضان بالنظائر المشعة في تشخيص داء تعدد الكيسات الكلوي.

**التشخيص التفريقي:** قد يتظاهر الاستسقاء الكلوي



الشكل (١) داء الكلى المتعدد الكيسات الكهلي. كيسات متعددة في عمق البرانشيم وعلى سطحه، يلاحظ تشوه الكؤيسات بسبب الكيسات.

المزدوج (سواء كان خلقياً أم مكتسباً بسبب انسداد حالبي) بكتل محسوسة في الخاصرتين مع علامات اختلال الوظيفة الكلوية، لكن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يكشف تبدلات مختلفة عن تلك المشاهدة في داء تعدد الكيسات الكلوي.

قد تقلد الأورام الكلوية ثنائية الجانب داء تعدد الكيسات الكلوي على الصورة الظليلة لجهاز البول، لكن الأورام تتوضع عادة في جزء من الكلية في حين تكون الكيسات مبعثرة ومنتشرة، وتكون الوظيفة الكلوية الإجمالية طبيعية في الورم أحادي الجانب في حين تكون ضعيفة في المرضى المصابين بداء تعدد الكيسات الكلوي، وقد يلجأ إلى التصوير المقطعي المحوسب للتفريق بين الحالتين.

ويدخل في التشخيص التفريقي داء فون هيبل ليندو Von Hippel Lindau (الورم الوعائي في الشبكية) الذي قد يتظاهر بكيسات كلوية متعددة ثنائية الجانب أو بأورام غدية سرطانية في الطرفين، لكن وجود آفات أخرى مرافقة يوضح التشخيص، ويؤكد التشخيص بالتصوير المقطعي والتصوير الوعائي والتصوير بالأمواج فوق الصوتية والتصوير بالنظائر المشعة.

**التصلب الحدبي tuberous sclerosis:** يتظاهر بوجود أورام في عدة أعضاء ومنها الكلية، وإن وجود الآفات الأخرى واستخدام التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالأمواج فوق الصوتية يوضح التشخيص.

**٦- الكيسة البسيطة simple (solitary) cyst:**

تكون الكيسة البسيطة (الشكل ٢) مفردة ووحيدة الجانب والوظيفة الكلوية الإجمالية طبيعية، ومن الممكن أن تكون متعددة ولكنها نادراً ما تكون ثنائية الجانب وتختلف عن تعدد الكيسات الكهلي سريرياً ومرضياً.

**السببيات والإمراض:** من غير الواضح ما إذا كان منشأ الكيسة البسيطة خلقياً أو مكتسباً، وعندما يزداد حجم هذه الكيسة فإنها تضغط على البرانشيم الكلوي وتخربه، ولكنها نادراً ما تؤدي إلى نقص في الوظيفة الكلوية.

**المرضيات:** تصيب الكيسات البسيطة عادة القطب السفلي للكلية، والكيسات العرضية يكون قطرها أكبر من ١٠سم. ولكن نادراً ما تكون كبيرة جداً لتملأ كامل الخاصرة، وهي تحوي سائلاً رائقاً مصفراً. وفي نصف الحالات توجد على جدرانها سرطانات حليمية.

لا تتصل هذه الكيسات بالحويضة الكلوية (الشكل ٢)، ويظهر النسيج الكلوي المجاور بشكل مضغوط ومتليف، وقد يلتبس الأمر بين الكيسات الكلوية والورم، ويؤكد التشخيص بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية، وقد يكون التصوير المقطعي (CT) وبالرنين المغنطيسي (MRI) ضرورياً لإثبات التشخيص.

قد يحدث التباس بين الكيسات المتعددة المساكن multilocular والورم حين إجراء تصوير الجهاز البولي، ويتم التشخيص بإجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

**الموجودات السريرية:**

**أ- الأعراض والعلامات:** ألم متقطع ومبهم في الخاصرة والظهر، وقد يكون الألم مفاجئاً وحاداً إذا حدث نزف سبّب توسيع جدران الكيسة، وتلاحظ أحياناً أعراض معدية ومعوية تثير الشبهة بوجود قرحة هضمية أو آفة مرارية، وقد يكشف المريض كتلة في البطن على الرغم من أن كيسات بهذا الحجم أمر غير اعتيادي، وإذا أصيبت هذه الكيسة بالخمج يعاني المريض ألماً في الخاصرة ودعثاً وحمى.

يكون الفحص السريري عادة طبيعياً، وقد تجس أحياناً أو تقرع كتلة في منطقة الكلية، كما قد يلاحظ إيلام




الشكل (٢) كيسة كلوية في القطب العلوي للكيسة.

بالخاصرة إذا أصبحت الكيسة مخموجة.

**ب- الموجودات المخبرية:** يكون تحليل البول طبيعياً، والبيلة الدموية المجهرية نادرة، كما أن اختبارات الوظيفة الكلوية طبيعية ما لم تكن الكيسات متعددة وثنائية الجانب وهو أمر نادر، وحين يحدث تخرب حاد في وظيفة كلية واحدة فإن ضخامة الكلية الأخرى المعاوضة تحافظ على وظيفة كاملة طبيعية.

**التصوير:** التصوير المقطعي المحوسب CT أكثر وسيلة دقيقة في التفريق بين كيسة الكلية والورم (الشكل ٣)، ويبدو البرانشيم أكثر كثافة عند التصوير بحقن المادة الظليلة الوريدي ولكن الكيسة لا تتأثر بذلك. وتبدو حدود الكيسة واضحة متميزة من بقية البرانشيم، في حين لا تكون حدود الورم واضحة.

وتصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية وسيلة تشخيصية غير غازية، ويميز بين الكيسة والكتلة الصلبة بنسبة عالية من الحالات. وإذا بقي الشك بالتشخيص يمكن التفريق بين الكيسة والورم عن طريق بزل الكيسة وحقن المادة الظليلة داخلها.

**التشخيص التفريقي:** يشغل سرطان الكلية حيزاً داخل البرانشيم الكلوي ولكنه يميل إلى التوضع عميقاً ضمن العضو مسبباً تشوه الكؤيسات تشوهاً أكبر، أما البيلة الدموية فشائعة في الورم ونادرة في الكيسة، وإذا توضع الورم الصلب على حافة عضلة البسواس امحت حافة العضلة على الصورة البسيطة، أما الدلائل على وجود نقائل (مثل نقص الوزن والقوة، والعقد المجسوسة فوق الترقوة، والعقيدات النقائلية في الرئة) فإنه يثير الشبهة بوجود السرطان، ويجب التذكر على أي حال إمكان حدوث استحالة سرطانية في جدران



الشكل (٣) تصوير مقطعي محوسب يظهر الكيسة الكلوية البسيطة ذات كثافة قليلة.

الكيسة، ومن الحكمة افتراض أن كل آفة شاغلة للحيز في الكليتين هي سرطان حتى يثبت العكس.

الكلية متعددة الكيسات هي غالباً ثنائية الجانب وما يرافقها من تشوه الحويضة والكؤيسات المنتشر هو القاعدة، في حين تكون الكيسة البسيطة عادة وحيدة وبجانب واحد، ويرافق الكلية متعددة الكيسات غالباً ضعف الوظيفة الكلوية وارتفاع الضغط الشرياني وهو ما لا يشاهد في الكيسة البسيطة.

خراج القشر الكلوي نادر، وتكون فيه قصة خمج جلدي عدة أسابيع قبل بدء الأعراض الكلوية كالحمى والألم في المنطقة، ويظهر التصوير المقطعي المحوسب CT علامات الخراج، كما يظهر التصوير بالغاليوم ٦٧ الطبيعة الالتهابية للآفة، ولكن الكيسة البسيطة المخموجة قد تبدو بمظهر مشابه.

وقد تبدو في الاستسقاء الكلوي أعراض الكيسة البسيطة نفسها وعلاماتها، ولكن التصوير الظليل يظهر الاختلاف بينهما، إذ تظهر الكيسة تشوه الكؤيسات في حين يبدو في الاستسقاء توسع الكؤيسات والحويضة الناجم عن الانسداد، ويحدث الاستسقاء الكلوي الحاد وتحت الحاد ألماً موضعياً أشد بسبب زيادة الضغط ضمن الحويضة، وهو أكثر ميلاً للتضاعف بالخمج.

قد يسبب الورم خارج الكلية مثل (ورم الكظر، والساركومة خلف الصفاق المتضاعفة) انزياح الكلية، ولكن من النادر أن تغزو الكلية وتسبب تشوهاً في الكؤيسات.

إذا لم تتصل الكيسة العدارية بالحويضة الكلوية قد يكون من الصعب التفريق بينها وبين الكيسة البسيطة لعدم ظهور الرؤيسات scolices، وغالباً ما تظهر تكلسات على الصورة الشعاعية في حالة الكيسة العدارية، وقد تفيد الاختبارات المناعية في الكشف عن هذه الكيسات.

إن خمج الكيسة البسيطة التلقائي نادر، وإذا كان مفاجئاً قد يسبب ألماً حاداً، وقد يأتي النزف من سرطان ناشئ على جدار الكيسة.

قد يحدث الاستسقاء الكلوي إذا ضغطت الكيسة المتوضعة في القطب السفلي الحالب، ويؤدي هذا الانسداد إلى الخمج الكلوي.

**المعالجة: إجراءات خاصة:**

إذا لم يؤدِّ التصوير بالأمواج فوق الصوت أو CT أو MRI إلى تشخيص أكيد فمن الضروري إجراء تصوير الأوعية الكلوية أو بزل محتويات الكيسة بالإبرة الموجهة بالصدى،

وخروج سائل رائق يميز الكيسة الحميدة، ويجب تأكيد التشخيص بالفحص الخلوي. أما إذا حوت المفرزات المسحوبة الدم فإن الاستقصاء الجراحي يصبح ضرورياً لوجود احتمال كبير لنمو سرطاني.

إذا تم التوصل إلى تشخيص واضح أمكن ترك الكيسة من دون علاج؛ لأنه من النادر أن تؤذي الكلية، ويفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية في مراقبة المصابين بالكيسات.

إذا أصيبت الكيسة بالخمج يجب استخدام الصادات الحيوية المركزة، فقد وجد أن تراكيز الصادات في سائل الكيسة يبقى خفيفاً لذلك يجب التفجير عبر الجلد. وعندما يفشل التفجير عبر الجلد يجب استئصال القسم خارج الكلوي لجدار الكيسة والتفجير جراحياً لشفاء الآفة. وحين وجود الاستسقاء فإن استئصال الكيسة المسببة للانسداد يزيل انسداد الحالب.

**الإنذار:** يمكن أن تشخص الكيسات البسيطة بدقة عالية باستخدام الصدى والتصوير المقطعي المحوسب، ويوصى بإجراء التصوير بالصدى سنوياً لمتابعة الكيسة ومعرفة ما يحدث فيها من تغير في الحجم والشكل والمحتوى الداخلي.

وإذا أثارت تبدلات الكيسة الشبهة بالسرطان يجرى التصوير الطبقي المحوسب، ويبزل محتوى الكيسة للوصول إلى التشخيص.

**٧- الالتحام الكلوي renal fusion:**

يصاب نحو ١ من كل ١٠٠٠ شخص بأحد أشكال الاندماج الكلوي، والشكل الأكثر شيوعاً هو نمط كلية نعل الفرس horse shoe (الشكل ٤)، وتحتوي الكتلة الكلوية المندمجة جهازين مفرغين وحالبين، ويمكن أن يقسم النسيج الكلوي على نحو متساوٍ بين الخاصرتين، أو تكون مجمل الكتلة الكلوية في جانب واحد وحتى حين وجود الكتلة في جانب واحد فإن الحالبين ينفتحان في المكان الطبيعي في المثانة.

يبدو أن التحام الكليتين الانتهائيتين يحدث مبكراً في الحياة الجنينية، وتتوضع الكليتان على نحو منخفض في الحوض، ويرى في ٧٨٪ من المرضى الذين يعانون الاندماج الكلوي والكلية الهاجرة معاً شذوذات خارج بولية وفي ٦٥٪ منهم خلل بولي تناسلي آخر.

**التشريح المرضي:** لا يمكن حدوث الدوران الطبيعي بسبب التحام الكليتين مبكراً، وقد يحدث انسداد حالبي بسبب وعاء واحد أو أكثر من الأوعية الشاذة؛ لذلك فإن نسب حدوث الاستسقاء الكلوي ومن ثم الخمج تكون عالية، ويشاهد الجزر المثاني الحالبي على نحو متكرر مشتركاً والاندماج الكلوي.



الشكل (٤) الالتحام الكلوي (كلية نعل الفرس).

**الموجودات السريرية:** لا يشكو معظم المرضى الذين لديهم كلى ملتحمة من أعراض، وقد يحدث لدى بعضهم انسداد حالبي. وقد يشكو بعض المرضى أعراضاً تقلد القرحة الهضمية أو الحصيات المرارية، وهناك ميل لحدوث الخمج حين حدوث الانسداد الحالبي والاستسقاء أو تشكل الحصيات.

يكون الفحص السريري سلبياً ما لم تتوضع الكتلة الكلوية توضعاً غير طبيعي حيث يمكن جسها. ومن الممكن جس البرزخ في الكلية بشكل نعل الفرس فوق الناحية القطنية السفلية، أما في الهجرة المتصالبة فيمكن جس الكتلة في الخاصرة أو أسفل البطن.

يبقى تحليل البول ضمن الحد الطبيعي ما لم يحدث الخمج. وتكون الوظيفة الكلوية طبيعية ما لم يرافق الحالة مرض في أي من الكتلتين الكلويتين الملتحمتين.

**الموجودات الشعاعية:** تكون المحاور الكلوية للكليتين موازية للعمود الفقري حيث يمكن تمييز البرزخ، ويمكن أن تظهر الصورة الشعاعية كتلة كبيرة من النسج الرخوة في إحدى الخاصرتين من دون أن تظهر الظل الكلوي على الجانب الآخر. وقد يؤكد تصوير الجهاز البولي الظليل التشخيص حين وجود برانشيم كلوي ذي وظيفة جيدة، إذ إن زيادة كثافة النسيج الكلوي قد تظهر مكان الكلية وحوافها على نحو أكثر وضوحاً، ويظهر التصوير الظليل أيضاً الحويضة والحالب. والدليل الأهم لتشخيص الكلية بشكل نعل الفرس هو وجود الكؤيسات الكلوية في القطب السفلي متجهة




(الشكل٥) كلية نعل الفرس الكؤيسات في القطب السفلي متوضعة إنسي الحالب.

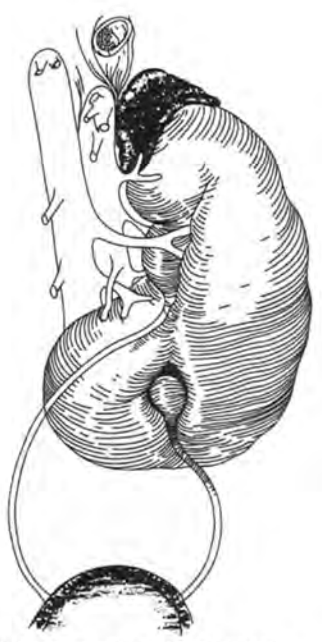
للإنسي ومتوضعة إنسي الحالب (الشكل ٥).

في الكلى الهاجرة المتصالبة مع الالتحام تظهر الحويضتان والحالبان، وهناك حالب يتصالب ويعبر الخط الناصف ليصب في المثانة في المكان الملائم (الشكل ٦).

يحدد التصوير المقطعي المحوسب الكتلة الكلوية بوضوح، ويظهر التصوير الراجع مكان الحويضتين الكلويتين، ويظهر التبدلات المتفقة والخمج والانسداد. ويوضح التصوير المقطعي المحوسب للكليتين الكتلة الكلوية وحوافها، وكذلك التصوير بالصدى.

**المضاعفات:** هناك ميل لحدوث الانسداد الحالبي في الكلى الملتحمة بسبب كثرة حدوث الأوعية الكلوية الشاذة، وبسبب تشكيل الحالبين قوساً حول النسيج الكلوي أو فوقه، لذلك من الشائع حدوث الاستسقاء الكلوي والحصيات والخمج.

**المعالجة:** لا ضرورة للمعالجة ما لم يحدث الانسداد أو الخمج، وقد يتحسن تصريف الكلية بشكل نعل الفرس



الشكل (٦) كلية هاجرة متصالبة

بتقسيم برزخها وإذا حدث تخرب سيء في أحد أقطاب هذه الكلية فقد يتطلب ذلك استئصالها جراحياً.

**الإنذار:** الإنذار جيد في معظم الحالات، وحين حدوث الانسداد الحالبي والخمج يجب تحسين التصريف الكلوي بوسائط جراحية كي تصبح المعالجة بالصادات الحيوية فعالة.

**٨- الكلية الهاجرة ectopic kidney:**

يعني اصطلاح الكلية الهاجرة الخلقية توضع الكلية على نحو منخفض في الجانب نفسه (الشكل ٧)، حيث تفشل




الشكل (٧) تصوير ومضاني لكلية يمنى حويضية

الكلية في الصعود إلى مكانها الطبيعي ويمكن أن تتوضع فوق حافة الحوض أو داخل الحوض. وفي حالات نادرة قد توجد في الصدر. وتأخذ الكليةترويتها من الأوعية المجاورة ويكون حالبها قصيراً، وقد يحدث انسداد حالبي وخمج مما يسبب ألماً أو حمى، وقد تكون أحياناً مجسوسة مما يسبب خطأ في التشخيص (سرطان أمعاء أو خراج زائدي). يكشف تصوير جهاز البول النازل المكان الحقيقي للكلية. ويكون الاستسقاء واضحاً حين وجوده. لا يوجد تعرج في الحالب كما في حالة الهبوط الكلوي أو الهجرة المكتسبة (انزياح بسبب ورم كظر كبير فوق الكلية). ووجود الانسداد والخمج يعقد الهجرة البسيطة، ويجب أن يعالج العلاج المناسب.

**٩- الكلية الهاجرة المتصالبة من دون اندماج كلوي crossed ectopic kidney without fusion:**

تتوضع الكلية في هذه الحالة في الجانب المقابل من الجسم من دون أن تكون متصلة بالكلية الطبيعية الموجودة في ذلك الجانب، وإن لم يظهر ظلان كلويان منفصلان يكون من الصعب تمييز هذه الحالة من حالة الكلية الهاجرة المتصالبة مع اندماج كلوي، لكن التصوير بالصدى والتصوير



الشكل (٨) صورة ظليلة لكلية هاجرة متصالبة.

الوعائي أو المقطعي المحوسب يضع التشخيص الدقيق (الشكل ٨).

**١٠- الدوران الشاذ abnormal rotation:**

عندما تصعد الكلية للناحية القطنية تتوضع الحويضة على سطحها الأمامي وتتوضع بعد ذلك في إنسي الكلية، ولكن هذا الدوران يفشل أحياناً مؤدياً لما يسمى الدوران الشاذ، وهو لا يسبب حالة مرضية في الكلية، ويوضح التصوير البولي بالطريق النازل هذا الموضع الشاذ.

**١١- الكلية الإسفنجية medullary sponge kidney:**

الكلية الإسفنجية (توسع الأنابيب الكلوية الجامعة توسعاً كيسياً) عيب خلقي ينتقل بوصفه صفة جسدية متنحية، ويتميز بتوسع قطر الأنابيب القاصية، ويكون عادة ثنائي الجانب ولكنه قد يكون أحادي الجانب، وأحياناً قد تكون حليمة واحدة مصابة. يتظاهر غالباً بتوسع كيسي في الأنابيب التي قد يحدث فيها خمج وحصيات أحياناً نتيجة للركودة. ويعتقد أن الكلية الإسفنجية لها علاقة بداء الكلى المتعدد الكيسات. والأعراض الوحيدة المشاهدة هي الأعراض الناجمة عن الخمج والحصيات. يتم التشخيص بوساطة التصوير الظليل النازل (الشكل ٩) أو المقطعي المحوسب مع الحقن، تكون الحويضة والكؤيسات طبيعية، وتكون الأنابيب المتسعة وحشي الكؤيسات، ويحتوي العديد من هذه الأنابيب المتسعة على حصيات مدورة كلسية.

**التشخيص التفريقي:** يشمل التدرن والتنخر الحليمي الالتئامي healed وتكلس البرانشيم (المتن) الكلوي. يكون التدرن أحادي الجانب مع تشوه الكؤيسات ووجود عصيات كوخ بالفحص الجرثومي، في حين تكون تكلسات البرانشيم والأنابيب المشاهدة في التكلس الكلوي أكثر انتشاراً مما يرى في الكلية الإسفنجية، إضافة إلى وجود أعراض فرط نشاط جارات الدرق أو الحماض الأنبوبي الكلوي.

لا يوجد معالجة للكلية الإسفنجية، توجه المعالجة نحو المضاعفات مثل التهاب الحويضة والكلية أو حصيات الكلية، والمضاعفات في الكلية الأسفنجية قليلة.

**الإنذار:** جيد على نحو عام، وقد يطرح بعض المرضى حصيات صغيرة أحياناً.

**١٢- شذوذات الأوعية الكلوية abnormalities of renal vessels:**

يلاحظ وجود شريان كلوي وحيد في نحو ٧٥- ٨٥٪ من الناس، ووريد كلوي وحيد في نسبة أعلى من ذلك، قد توجد أوردة شاذة وأحياناً شرايين شاذة، قد يسبب الشريان الشاذ



أ

ب

الشكل (٩) الكلية الإسفنجية

أ- صورة بسيطة للكلية اليمنى تبين وجود حصيات صغيرة متعددة في الجزء المتوسط من الكلية.

ب- صورة ظليلة تبين علاقة الحصيات بالكؤيسات، الكؤيسات كبيرة والحصيات موجودة في الأنابيب الجامعة المتسعة.

الذي يغذي القطب السفلي انسداداً واستسقاءً، ويمكن أن يشخص الشذوذ بتصوير الشرايين أو التصوير المقطعي المحوسب الحلزوني.

### ثانياً- آفات الكلية المكتسبة

**١- أم دم الشريان الكلوي aneurysm of the renal artery:**

تنجم أم الدم عن داء الشرايين التنكسي الذي يضعف جدار الشريان؛ إذ يؤدي الضغط المرتفع داخل الوعاء إلى انتفاخه. وتنجم أم الدم عن تصلب الشرايين العصيدي أو التهاب الشرايين العديد العقيدي، ولكنها قد تتلو الرض أو الإصابة بالزهري. وتكشف معظم الحالات اتفاقاً في أثناء تصوير الأوعية الظليل.

ليس لأم الدم أي تأثير في الكلية ما لم تضغط الكتلة الشريان الكلوي، وفي هذه الحالة يتوقع حدوث نقص تروية بسيط يتلوه ضمور. قد تحدث أم الدم في شريان صغير ضمن البرانشيم الكلوي، وقد تنبثق داخل الحويضة الكلوية أو الكؤيس.

لا تسبب معظم أمهات الدم أعراضاً ما لم تتمزق، وفي هذه الحالة قد تسبب ألماً حاداً في الخاصرة وحالة صدمة، وإذا تمزقت أم الدم ضمن الحويضة الكلوية تحدث بيلة دموية عيانية، والسبب الشائع للوفاة في أم الدم هو حدوث نزف حاد ناجم عن تمزقها.

لا يرتفع الضغط الشرياني، ويجب تحري النفخة bruit فوق الزاوية الضلعية الفقرية أو فوق الشريان الكلوي في الأمام. وإذا تمزقت أم الدم تمزقاً تلقائياً أو رضياً فقد تجس كتلة في الخاصرة.

قد تبين صورة البطن البسيطة تكلساً شبيهاً بالخاتم داخل الكلية أو خارجها. وقد يكون التصوير الظليل طبيعياً أو يظهر ضمور الكلية، وقد يُلحظ بعض الاختلال في وظيفة الكلية إذا ضغط الشريان الكلوي أو سُدَّ سداً جزئياً، ويحدد تصوير الأبهر الظليل (الشكل ١٠) حواف أم الدم. ويساعد التصوير بالصدى والتصوير المقطعي المحوسب أيضاً لوضع التشخيص.



الشكل (١٠) أم دم الشريان الكلوي داخل الكلية.

ولما كان تمزق أمهات الدم التلقائي كثير الحدوث فإن وجودها يعد استطباباً للعمل الجراحي ولاسيما في أثناء الحمل. وإذا توضعت أم الدم في قطب واحد من قطبي الكلية يجرى الاستئصال القسمي. أما إذا كانت في منتصف الكلية فيجب استئصال الكلية، وقد ذكر الإغلاق العلاجي لأم الدم بوساطة حقن نسج عضلية ذاتية داخل الشريان. وفي المصابين بارتفاع الضغط الشرياني قد يصبح الضغط لديهم طبيعياً بعد الجراحة الانتقائية.

**٢- احتشاء الكلية renal infarcts:**

ينجم احتشاء الكلية عن الانسداد الشرياني، ومن الأسباب الرئيسة لذلك التهاب الشغاف الخمجي تحت الحاد والخثرات الأذينية أو البطينية وتصلب الشرايين والتهاب الشرايين العديد العقيدي والرضي، وقد تمتد عملية التخثر في الأبهر البطني تدريجياً نحو الأعلى لتسد الشريان الكلوي. قد يكون الاحتشاء وحيداً أو ثنائي الجانب، وإذا حدث الانسداد في الشرايين أو الشرينات الصغيرة فإن النسج المروية من هذه الشرايين تنتبج ثم يحدث التنخر والتليف. أما حين انسداد الشريان الكلوي الرئيسي فان الكلية بكاملها تتنكس وتصبح غير وظيفية وضامرة، بسبب حدوث التنخر والتليف.

احتشاء الكلية الجزئي مرض صامت، ولكنه قد يسبب ألماً في الخاصرة وبيلة دموية مجهرية أو عيانية، وقد يؤدي الاحتشاء المفاجئ والكامل إلى ألم في الكلية أو في الصدر وأحياناً بيلة دموية مجهرية أو عيانية، وقد تحدث بيلة بروتينية وارتفاع الكريات البيض أو تظهر الخلايا الظهارية في البول ناجمة عن توسف خلايا الأنابيب الكلوية، وقد يحدث إيلام بجس الخاصرة، ولكن لا تحدث ضخامة كلوية ملموسة حين الانسداد الشرياني.

حين الشك بوجود الاحتشاء الكلوي الكامل يجب إجراء تصوير الكلية بالنظائر المشعة، تُظهر فيه الكلية المصابة بالاحتشاء التام فعالية شعاعية قليلة أو لا تظهر أبداً. وتشاهد صورة مماثلة عند إجراء التصوير المقطعي المحوسب بعد حقن المادة الظليلة، وعلى الرغم من فقد الوظيفة الكلوية فقداً تاماً قد تعود التروية الكلوية تلقائياً في حالات نادرة.

قد يقلد الاحتشاء في أثناء الطور الحاد حصاة الحالب؛ إذ يظهر التصوير الظليل في الحصاة نقصاً في الوظيفة الكلوية الإفرازية، هذا وإن وجود آفة قلبية أو وعائية يفيد في الوصول إلى التشخيص الملائم .

وعلى الرغم من إجراء التداخل الجراحي الإسعافي تعدّ المعالجة بمضادات التخثر الخيار الأمثل، كما تبين أن تسريب الستريبتوكيناز قد يذيب الصمات، وتعود الوظيفة الكلوية في معظم الحالات.

**٣- خثرة الوريد الكلوي thrombosis of the renal vein:**

نادرة عند الكبار، ويكثر حدوثها في جانب واحد، يرافقها عادةً التهاب كبب وكلية غشائي membranous glomerulonephritis أو المتلازمة الكلائية، وقد يكون السبب غزواً ورمياً للوريد الكلوي أو مرضاً خلف الصفاق، أو تحدث مضاعفة لمرض ما مثل التجفاف الحاد عند الأطفال الذين يعانون الإسهالَ الحاد. وقد يمتد التخثر من الأجوف السفلي باتجاه الأوردة المحيطية، أو يمكن أن ينشأ من الأوردة المحيطية وينتشر باتجاه الوريد الكلوي الرئيس.

يسبب الاحتقان السلبي الحاد الحادث انتفاخاً في الكلية، ينجم عنه تنكس في الكليونات (النفرونات) الكلوية. يشكو المصاب ألماً في الخاصرة وقد تحدث بيلة دموية. وتجس كتلة مؤلمة كبيرة غالباً في الخاصرة، وقد يلاحظ نقص الصفيحات ووجود الألبومين والكريات الحمر في البول. يظهر تصوير الجهاز البولي الظليل في الطور الحاد إفرازاً ضعيفاً أو معدوماً للمادة الظليلة في الكلية الكبيرة، وقد يشاهد تمطط الكؤيسات وترققها. وتسبب الخثرات في حويضة الكلية ظلالاً فراغية وقد تضمر الكلية فيما بعد.

يظهر التصوير بالصدى الخثرة في الوريد الأجوف في ٥٠٪ من الحالات مع ضخامة العضو المصاب، وللتصوير المقطعي المحوسب قيمة تشخيصية مهمة، كما أن التصوير بالرنين المغنطيسي (MRI) وسيلة تشخيصية عالية الحساسية.



الشكل (١١) خثرة الوريد الكلوي.

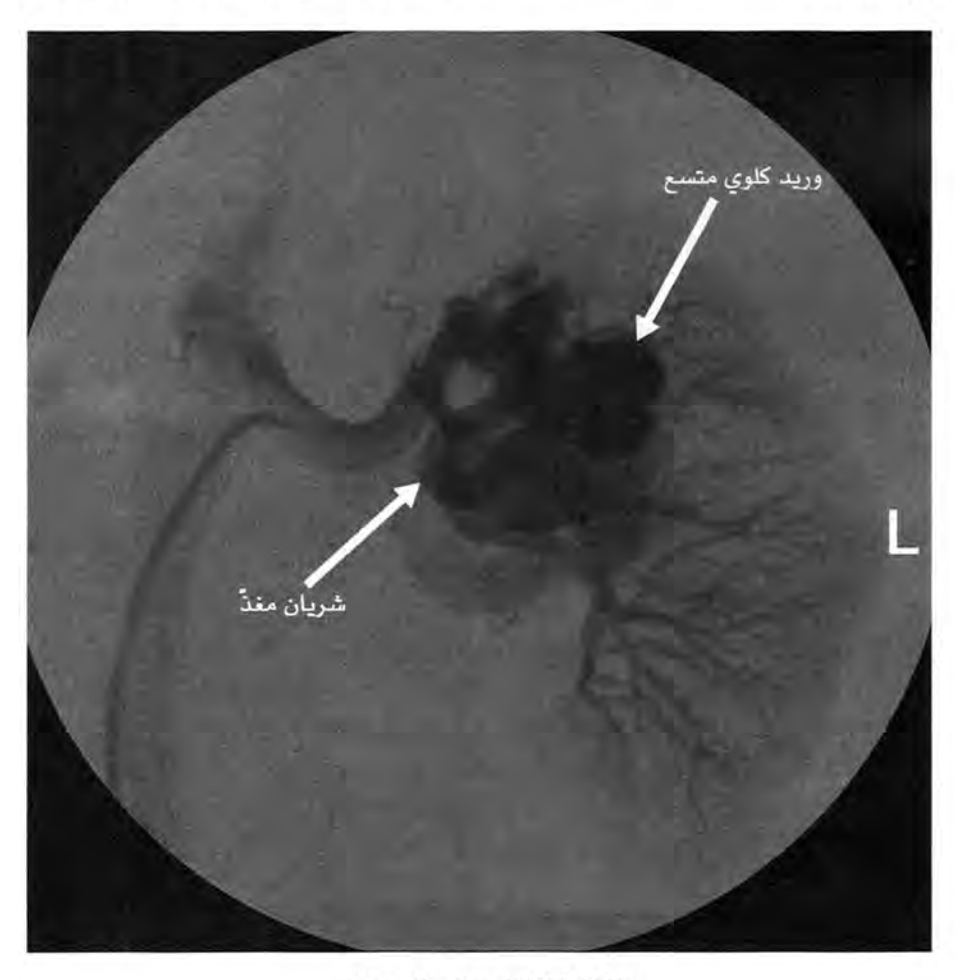
ويظهر تصوير الأجوف السفلي الظليل - والأفضل تصوير الأوردة الكلوية الانتقائي - الخثرة في الوريد الكلوي (الشكل ١١) وأحياناً في الوريد الأجوف.

تشابه الأعراض والعلامات أعراض الانسداد الحصوي الحالبي. لكن وجود الحصاة ضمن الحالب يكون واضحاً، مع درجة طفيفة من توسع الحالب والحويضة الكلوية. ويجب التفريق بين الخثرة السادة ضمن الحالب والحصاة السادة. كان استئصال الخثرة وربما استئصال الكلية هو العلاج الموصى به سابقاً، وأصبح من الواضح حالياً أن المعالجة الدوائية ناجعة غالباً. فإن استخدام الهيبارين في المرحلة الحادة والوارفارين مدة طويلة يؤدي إلى نتائج مرضية عند معظم المرضى.

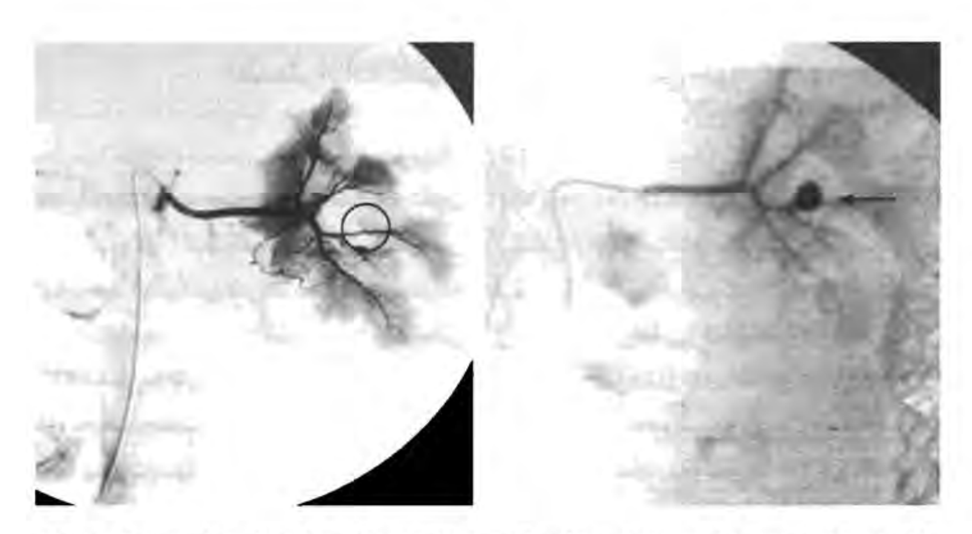
ومن الأمور الأساسية عند الأطفال والرضع تصحيح توازن السوائل والشوارد وإعطاء مضادات التخثر. وللمعالجة الحالية بالفيبرين نتائج جيدة أيضاً، وتتحسن الوظيفة الكلوية عادةً لتصبح طبيعية.

**٤- الناسور الشرياني الوريدي arteriovenous fistula:**

قد يكون خلقياً بنسبة ٢٥٪ أو مكتسباً، وقد ذكر حدوث كثير من هذه النواسير بعد إجراء خزعة كلوية بالإبرة أو حدوث رض على الكلية، ويحدث أيضاً بعد استئصال الكلية الثانوي لوجود غرزة أو ربطة جراحية تغلق عنيقة pedicle الكلية، ويتطلب إصلاحاً جراحياً، وقد ترافق النواسير سرطان الكلية الغدي. وغالباً ما يجس الهرير thrill وتسمع النفخة من الأمام والخلف، وحين يكون الاتصال الشرياني الوريدي واسعاً يرتفع الضغط الدموي الانقباضي. ويساعد على التشخيص تصوير أوعية الكلية الظليل (الشكل ١٢) والتصوير بالنظائر المشعة، والتصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالصدى ومؤخراً دوبلر الملون Doppler ultrasound with color flow كلها مفيدة للتشخيص، ويتطلب الناسور الشرياني الوريدي إصلاحاً جراحياً أو استئصال الكلية. ومن الممكن إغلاق الكثير من النواسير بالإصمام embolization، كما تميل النواسير التي تحدث بعد خزعة الكلية للالتئام تلقائياً.




الشكل (١٢) ناسور شرياني وريدي.



الشكل (١٣) أم دم شريانية وريدية. تصوير أوعية كلوية انتقائي. يلاحظ أم دم في مركز الكلية مع امتلاء الوريد الأجوف في الوقت نفسه (موضح بالأسهم).

**٥- أم الدم الشريانية الوريدية arteriovenous aneurysm:**

ذكر نحو ١٠٠ حالة (الشكل ١٣) من هذه الآفات، معظمها يتلو حدوث الرض. يتوقع حدوث ارتفاع ضغط شرياني مرافق لقصور قلب عالي النتاج، وتكون النفخة عادة موجودة ويستطب هنا استئصال الكلية.

**٦- الناسور الكلوي الهضمي renoalimentary fistula:**

ذكر أكثر من ١٠٠ حالة ناسور كلوي هضمي، وهي تتناول المعدة والعفج أو القولون المجاور. سبب الحدوث تقيح الكلية أو سرطان الخلية الكلوية حيث تلتصق الكلية بقسم من السبيل الهضمي ثم يحدث التمزق تلقائياً محدثاً الناسور، وقد ذكر حدوث بعض الحالات بعد الرض. تحدث عند المريض أعراض التهاب الحويضة والكلية وعلاماته. ويظهر التصوير البولي الظليل تسرباً للمادة الظليلة إلى السبيل الهضمي، كما يظهر تصوير الأمعاء أيضاً الاتصال بالكلية. العلاج باستئصال الكلية وإغلاق الاتصال مع الأنبوب الهضمي.

# اضطرابات الغدة الكظرية الجراحية

**عدنان أحمد**

**الغدة الكظرية adrenal gland**: غدة صغيرة صفراء اللون مثلثة الشكل تتوضع أعلى كل كلية وأنسيّها. كانت أمراض الغدة الكظرية تقيّم حين تبدو أعراض أو علامات جهازية ناجمة عن تغير وظيفة الغدة، وقد وفر التصوير المقطعي المحوسب CT الوسيلة لكشف الكتل اللاعرضية في الكظر، وهو ما يعالجه هذا البحث بوصف الكتل الكظرية ومقاربتها وتقييمها وتشخيصها ومعالجتها.

**التشريح الجراحي:**

شكل غدة الكظر مثلثي في الأيمن وهلالي في الأيسر وتتوضع أنسي القطب العلوي لكل كلية (الشكل ١). تتألف كل غدة من قشر ولب: القشر هو الجزء الظاهر من الغدة، ويُمَيَّز من الشحم حول الكلية بلونه الأصفر الداكن وملمسه الناعم وقوامه الثابت. اللب لونه أحمر داكن، تزن كل غدة كظرية ٦غ، وأبعادها ٤-٦سم طولاً، ٢-٣سم عرضاً، ١سم ثخناً.

**التروية الدموية:**

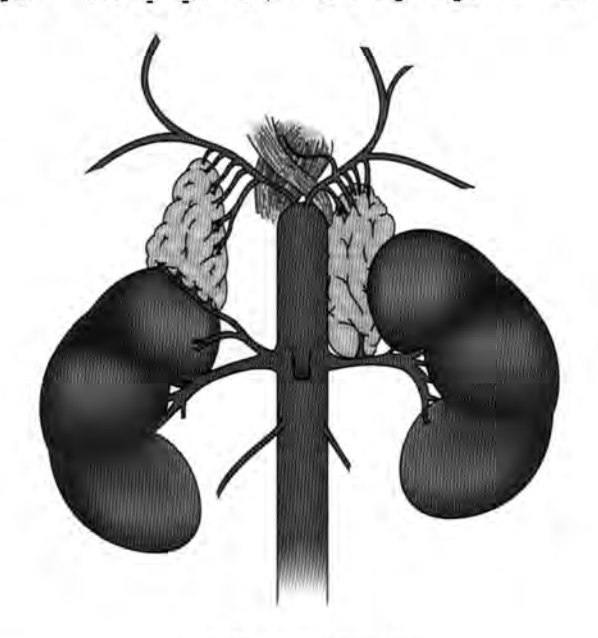
تأخذ الكظر ترويتها الشريانية من ثلاثة أفرع:

١- الشريان الحجابي السفلي.

٢- الأبهر البطني.

٣- الشريان الكلوي.

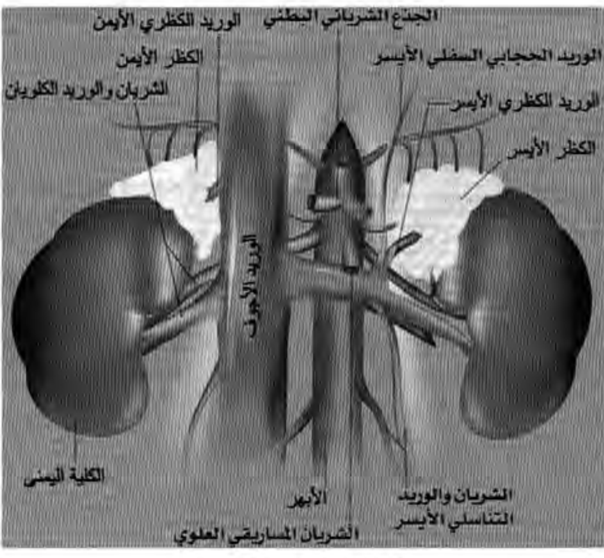
أما العود الوريدي فيكون في الجانب الأيسر بوساطة الوريد الكظري الذي يقيس ٣سم، وينتهي في الوريد الكلوي الأيسر. أما في الجانب الأيمن فيقيس الوريد الكظري ٠,٦ سم. ويصب مباشرةً في الوجه الخلفي للأجوف السفلي (الشكل ٢).



الشكل (١) توضع الكظر

**الكتل الكظرية المكتشفة اتفاقاً:**

تكشف بعض كتل الكظر اتفاقاً incidentally بالتصوير المقطعي المحوسب من دون قصة مرضية (الشكل ٣) أو موجودات سريرية بنسبة ١-٥٪ في الدراسات المجراة بالتصوير المقطعي على البالغين. يمثل ٧٥٪ من هذه الكتل في المصابين بسرطان نقائل سرطانية. أما في المرضى غير المصابين بأورام فإن ٦٦٪ من هذه الكتل تكون سليمة. تركز مقاربة أورام الكظر المكتشفة اتفاقاً على التفريق بين الأورام السليمة أو غير




الشكل (٢) تروية الكظر.




الشكل (٣) كتلة كظرية كشفت عرضاً بالتصوير الطبقي المحوسب.

المفرزة والأورام الخبيثة أو الكتل الكظرية المفرزة التي تتطلب معالجة أكثر. إن أكثر الحالات مشاهدة هي الأورام الغدية السليمة بنسبة ٥٠٪، والكيسات الكظرية والكيسات الكاذبة بنسبة ١٥٪، وفرط التصنع العقيدي بنسبة ١٢٪، وورم القواتم ٥٪؛ وهي تتطلب استئصالاً جراحياً. هذه الكتل في المرضى الذين ليست لديهم شكاوى غدية سريرياً هي في الغالب أورام غير وظيفية في نحو ٧٠٪ من الحالات، ويشاهد في ١٠٪ من حالات الأورام المكتشفة اتفاقاً فرط كورتيزول تحت سريري.

| |
|---|
| - ورم غدي قشري ٥٠٪ cortical adenoma |
| - كيسات أو كيسات كاذبة ١٥٪ cyst / pseudocyst |
| - فرط تصنع عقيدي ١٢٪ nodular hyperplasia |
| - ورم شحمي نقوي ١٠٪ myelolipoma |
| - ورم انتقالي ١٠٪ metastases |
| - ورم قواتم ٥٪ pheochromocytoma |
| - سرطان الكظر الغدي ٢٪ adrenal carcinoma |

**الجدول (١) أورام الكظر المكتشفة اتفاقاً**

**المتلازمات المرافقة:**

**الورم الصماوي المتعدد multiple endocrine neoplasia**

**نمط ١**: متلازمة سرطانية تورث بشكل جسدي مسيطر، وهي تتظاهر بأورام الدريقات والمعثكلة والنخامى الأمامية. وقد تشاهد آفات في قشر الكظر مثل الورم الغدي أو الكارسينوما أو فرط التصنع العقيدي ثنائي الجانب في ٣٠-٤٠٪ من الورم الصماوي المتعدد نمط ١. أما **الورم الصماوي المتعدد نمط ٢**؛ فيتظاهر بكارسينوما لبية في الدرقية وفرط تصنع الدريقات وورم القواتم الذي يرافقه مرض فون هيبل ليندو von Hippel-Lindau.

**التقييم الهرموني:**

يجب في معظم المرضى إجراء اختبار التثبيط بالديكساميتازون ١ملغ مساءً وتحري الميتانفرين في المصل والبول لنفي ورم القواتم الوظيفي وفرط الكورتيزول، ولا يحتاج المرضى الذين لديهم كيسات كظرية أو ورم شحمي نقوي إلى تقييم هرموني، وفي حالات ارتفاع الضغط واضطراب البوتاسيوم يجب تحري تركيز الألدوستيرون في البلازما مقسوماً على نسبة فعالية الرينين في البلازما لنفي فرط الألدوستيرون الأولي.

**المتابعة:**

تجرى لتحري تبدلات حجم الكتلة أو حدوث فرط إفراز الهرمونات، ومع أن معظم آفات الكظر مستقرة؛ فإن نحو ٥-٢٥٪ منها قد يزيد حجمها خلال فترة المتابعة.

وفرط إفراز الهرمونات قد يحدث في ٢٥٪ من المرضى في أثناء المتابعة، ولكن تقل نسبة الحدوث إذا كان قياس الآفة أقل من ٣سم علماً أن أكثر الهرمونات التي يزداد إفرازها هو الكورتيزول، في حين ينـدر جداً ازدياد الألدوستيرون والكاتيكولأمين catecholamines خلال المتابعة طويلة الأمد.

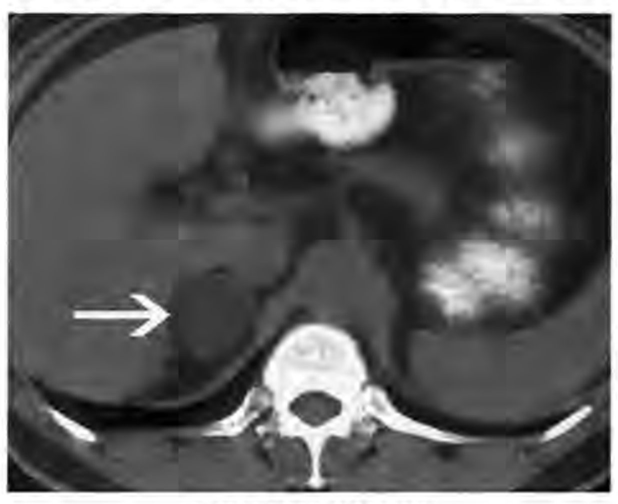
والطريقة (البروتوكول) المتبعة هي إعادة التصوير المقطعي المحوسب كل ٦-١٢ شهراً بعد كشف الورم اتفاقاً، ويعاد التقييم الهرموني بعد سنة، كما يجرى اختبار التثبيط بالديكساميتازون ١مغ مساءً وتحليل الكاتيكولأمين ومستقلباتها. إذا زاد حجم الكتلة في أثناء المتابعة فقد يجري التداخل عليها، أو تستمر المتابعة، وإن مراقبة الهرمونات في المرضى المستقرين غير واضحة الاستطباب حالياً.

**أولاً- بعض الآفات الكظرية السليمة:**

**١- الورم الغدي الكظري adrenal adenoma:**

هو أكثر كتل الكظر السليمة شيوعاً وجد بنسبة ٢-١٠٪ في تشريح الجثث، يكون الكثير منها فعالاً هرمونياً مسبباً فرط ألدوستيرونية أولية hyperaldosteronism (متلازمة كون Conn) أو فرط كورتيزول (كوشينغ).

**التشخيص:** الحجم عامل مهم لتمييز أورام الكظر الغدية من الكارسينوما. الغالبية العظمى من الأورام الغدية يكون قطرها أقل من ٦سم (الشكل ٤)، ونادراً ما يزيد قطرها حتى يصل إلى ١٠سم. وعلى النقيض فإن أكثر من ٩٠٪ من الكارسينوما يكون قطرها أكبر من ٦سم، ومع أن المرنان قد



الشكل (٤) ورم غدي كظري

يظهر حجم الآفات الأكبر من ٥ سم على نحو أصغر؛ فيجب أن تعالج جراحياً. هنالك نمطان نسيجيان من أورام الكظر الغدية النمط الذي يحوي مستوى عالياً من الشحم ضمن الهيولى (السيتوبلازما) (٧٠٪) والنمط الذي لا يحتوي الشحم (٣٠٪)؛ لذلك فإن وجود الشحم داخل الهيولى نوعي لأورام الكظر الغدية وقد يستخدم لتمييز تلك الآفات من النقائل والنزوف والتنشؤات الكظرية الأولية. وقد تحوي الكارسينوما رائقة الخلايا في الكلية شحماً داخل الهيولى، وقد تختلط الأمور عندما يكون هنالك نقائل منها إلى الكظر.

**٢- متلازمة كون Conn's syndrome:**

تتظاهر سريرياً بفرط الضغط الشرياني وهبوط البوتاسيوم، وهو ناجم عن فرط إفراز الألدوستيرون، يكون الورم الغدي الكظري الذي يسبب فرط إفراز الألدوستيرون وحيداً أو متعدداً أو ثنائي الجانب، ويسبب إفراز الألدوستيرون الزائد احتباس الصوديوم وضياع البوتاسيوم وزيادة حجم السائل خارج الخلوي وتثبيط فعالية الرنين renin، وأغلب أعراض المتلازمة (ضعف عضلي وبوال وسهاف) ناجم عن نقص البوتاسيوم، وفرط الألدوستيرونية موجود في ٥٠٪ من حالات فرط الضغط الشرياني مع نقص البوتاسيوم، ويستفيد ٨٠٪ من مرضى داء كون مع ورم غدي كظري أحادي الجانب من استئصال الكظر. ومع أن فرط الألدوستيرونية الأولي يسبب أقل من ٢٪ من فرط الضغط الشرياني؛ فإن المرض مهم لأنه يشفى بعد استئصال الورم الغدي.

**٣- متلازمة كوشينغ Cushing's Syndrome:**

تنجم عن فرط إفراز الكورتيزول. والأسباب النخامية للمرض أكثر بخمسة أمثال من الأسباب الكظرية، وكلا الأسباب النخامية والكظرية أكثر شيوعاً عند الإناث منها عند الذكور. وهي تتظاهر لدى الإناث بالبدانة والوجه القمري، وخطوط حمر على البطن والفخذين **(الشكل٥)** كما تتظاهر متلازمة كوشينغ بفرط الضغط الشرياني والضعف العضلي وعدم الاستقرار العاطفي وعدم تحمل الغلوكوز.

**المعالجة:** كل الأورام الغدية الفعالة هرمونياً يجب استئصالها، أما الأورام الغدية غير الوظيفية ولاسيما التي تقيس أقل من ٣سم؛ فيفضل مراقبتها بالتصوير المقطعي المحوسب بعد ٣ أشهر و٦ أشهر و١٨ شهراً، وتؤخذ الخزعات من الأورام الغدية التي يراوح قطرها بين ٣ و٦سم مع التوجيه بالتصوير المقطعي أو الصدى. ويعاد التقييم الهرموني إذا زاد حجم الكتلة في أثناء المتابعة، وقد يستطب استئصال الكظر إما بالفتح وإما بالتنظير، ويفضل الاستئصال بالتنظير بيد جراح خبير؛ لأن من ميزاته إنقاص الألم بعد الجراحة، وتقليص العلوص (انسداد الأمعاء ileus) وتقليل الإقامة في المستشفى وعودة أبكر للعمل.

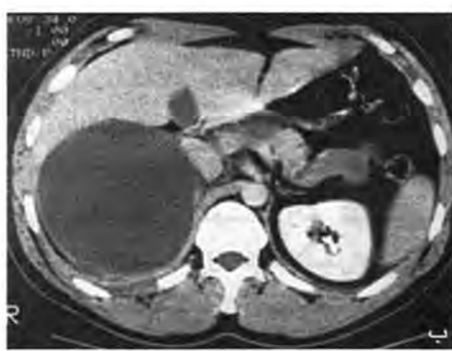
**٤- الكيسات الكظرية adrenal cysts:**

غالباً ما تكون الكيسات وحيدة الجانب، وهي أكثر شيوعاً عند الإناث وأكثرها كيسات بطانية endothelial (٤٥٪)، تنجم عن توسع القنوات اللمفاوية، وقد توجد التكلسات في ١٥٪ من هذه الكيسات، ولا تكون مشعراً للخباثة. قد يكون السائل ضمن الكيسات رائقاً أو حليبياً، ويشخص نزف الكيسات بسهولة بالمرنان، وتشكل الكيسات الكاذبة ٤٠٪ من الكيسات الكظرية، وتنجم عن نزف ضمن الكظر السليم أو ضمن ورم



الشكل (٥) متلازمة كوشينغ يظهر فيه الوجه القمري وخطوط البطن الحمراء



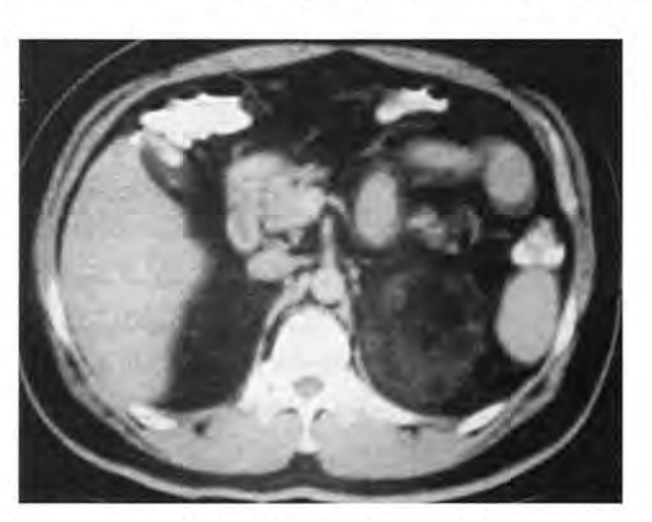


(الشكل ٦) تصوير مقطعي يظهر الكيسة الكظرية.

في الكظر. تشخص الكيسات بالتصوير المقطعي بوجود جدار رقيق ناعم مدور قليل الكثافة (الشكل ٦)، ويتفاوت المنظر على المرنان من كيسة بسيطة إلى كيسة متضاعفة تحوي نسيجاً رخواً وحجباً ونزفاً. يرشف محتوى الكيسات المضاعفة خلوياً أو يستأصل جراحياً لنفي الخباثة.

**٥- الورم الشحمي النخاعي myelolipoma:**

هو ورم سليم في قشر الكظر يتكون من خلايا شحمية ناضجة وخلايا منتجة للدم بتراتيب مختلفة غير فعالة هرمونياً، ويشخص المحتوى الشحمي بالتصوير المقطعي المحوسب في معظم الحالات وبالرنين المغنطيسي (الشكل ٧). ولما كان خطر النزف والخباثة قليلاً؛ فإن هذا الورم يعالج على نحو محافظ إذا كان صغير الحجم.



الشكل (٧) ورم شحمي نخاعي في الكظر.

**٦- النزف الكظري adrenal hemorrhage:**

قد يكون النزف تلقائياً أو رضياً أو مرافقاً لتناول مميعات الدم. التصوير المقطعي المحوسب قد يظهر كتلة وحيدة أو ثنائية الجانب زائدة الكثافة في البدء، وترتشف تدريجياً بالمتابعة. ويظهر المرنان تحول النزف الكظري من الشكل الحاد إلى المزمن حالما يتحطم الهيموغلوبين. يتظاهر النزف بالصدى (الإيكو) بشكل كتلة عديمة الصدى anechoic قد تدفع القطب العلوي للكلية أو تضغطه (الشكل ٨).

**٧- الأورام العابية hamartomas:**

هي أورام تحتوي عدة نسج ضامة مختلطة مثل الورم الشحمي النقوي والورم الغدي الشحمي. تشكل هذه الأورام الشحمية السليمة غير الوظيفية أقل من ٥٪ من كتل الكظر، وتشخص غالباً بوجود كميات كبيرة من الشحم بالتصوير المقطعي المحوسب CT والرنين المغنطيسي (MRI).



الشكل (٨) النزف الكظري.

**٨- الورم العقدي العصبي ganglioneuroma:**

يشتق هذا الورم من خلايا العرف العصبي neural crest، وهو ورم نادر جداً غير وظيفي، وهو الشكل الناضج من الورم الأرومي العصبي neuroblastoma.

يشخص الورم العقدي العصبي بالوسائل التي تشخص بها الكتل الكظرية الأخرى. واستئصال الكظر الجراحي هو أحسن معالجة؛ لأن التشخيص لا يمكن أن يوضع على نحو أكيد قبل الجراحة وبسبب احتمال تحولها إلى الورم الأرومي العصبي.

**ثانياً- الأورام الأولية الخبيثة في الكظر:**

**١- سرطانة (كارسينوما) الكظر adrenal carcinoma:**

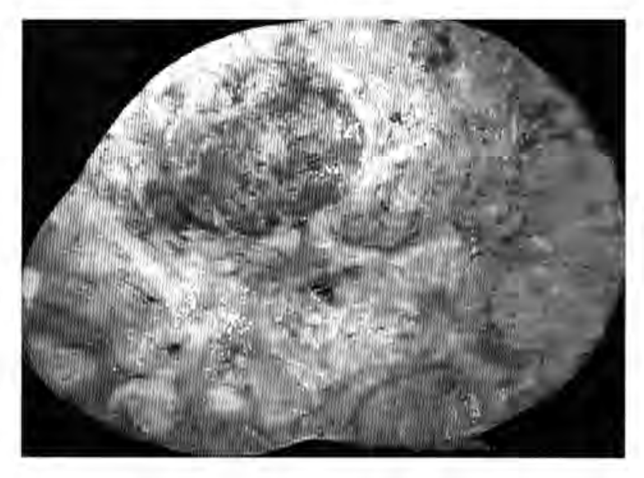
ورم شديد الخباثة، ولكنه لحسن الحظ نادر، ويحدث بنسبة حالة لكل ١,٧ مليون نسمة ويشكل ٠,٢٪ من كل وفيات السرطانات. معدل الحياة لخمس سنوات ٣٥٪. والنقائل الأكثر شيوعاً للرئة والكبد والعقد اللمفاوية. والجدول (٢) يوضح مراحل ورم الكظر.

T1: ورم < ٥ سم دون امتداد أو ارتشاح موضعي.
T2: ورم > ٥ سم دون امتداد أو ارتشاح موضعي.
T3: ورم بأي حجم مع انتشار موضعي دون ارتشاح.
T4: ورم بأي حجم مع غزو للأعضاء المجاورة.
N0: لا ضخامات عقدية.
N1: يوجد ضخامات عقدية.
M0: لا نقائل بعيدة .
M1: يوجد نقائل بعيدة.
مرحلة ١: T1.N0.M0
مرحلة ٢: T2.M0.No
مرحلة ٣: T1or T2.N1.MO
مرحلة ٤: any T,anyN,M1
أو T3.N1 orT4

**الجدول (٢) يوضح مراحل ورم الكظر**

يصيب سرطان الكظر مختلف الأعمار من الطفولة حتى العقد الثامن من العمر. وهناك ذروتان عمريتان للحدوث الذروة الأولى في عمر خمس سنوات، والثانية في العقد الرابع والخامس من العمر. نسبة الحدوث متساوية في الجنسين في سرطان الكظر غير المفرز، وهو أكثر شيوعاً عند الإناث في أورام الكظر المفرزة (الشكل ٩).

ويشخص المرض باكراً عند الإناث بسبب الأعراض



(الشكل ٩) منظر عياني لسرطان الكظر.

الاسترجالية virilization التي تظهر فيهن على نحو واضح في حين يتأخر التشخيص عند الرجال، فيكون الإنذار أسوأ. ولا يوجد فرق في الجهة من ناحية نسبة الإصابة. ونحو ٧٠٪ من كارسينومات الكظر فعالة هرمونياً من الوجهة السريرية. ويميل المرضى إلى إظهار أعراض مختلطة بين تذكيرية استرجالية وأعراض داء كوشينغ (الجدول ٣).

تتظاهر أورام الكظر غير المفرزة بحمى ونقص وزن وألم بطني وألم ظهري وأعراض امتلاء البطن أو أعراض لها علاقة بظهور النقائل الورمية. وتتظاهر سرطانة الكظر عند الأطفال بأعراض داء كوشينغ في حين تكون أعراض فرط تصنع قشر الكظر هي الأكثر شيوعاً عند البالغين. وتشكل سرطانة الكظر الفعالة هرمونياً ٣٠٪ من متلازمة كوشينغ عند البالغين و٩٠٪ من الأورام الأكبر من ٦سم عند التشخيص الأولي.

**الدراسة الكيميائية الحيوية:** هذه الدراسة ذات شأن في التشخيص المبدئي، وتتوافر واسمات ورمية tumor markers للمتابعة بعد الجراحة. العلامة الأساسية لهذه الأورام هي

- متلازمة كوشينغ ٣٠٪
- استرجال وبلوغ مبكر ٢٢٪
- أعراض استئنات ١٠٪
- فرط ألدوستيرون أولي ٢,٥٪
- كثرة الكريات الحمر < ١٪
- فرط كلس الدم < ١٪
- نقص سكر الدم < ١٪
- قصور كظر

**الجدول (٣) التظاهرات الصماوية لسرطانة الكظر**

ارتفاع عيار ١٧ كورتيكوستيروئيد في بول ٢٤ ساعة، ويمكن أن يرتفع عيار كورتيزول البلازما وكورتيزول بول ٢٤ ساعة الحر. في حين ينخفض مستوى الأدينوكورتيكوتروبين في البلازما. وإن الجرعات العالية من الديكسامتازون لا تخفض مستويات ستيروئيد البول.

يجب أن ينفى ورم القواتم (الفيوكروموسيتوما) في كل مرضى الكتل الكظرية لتجنب نوبة ارتفاع الضغط الحادة التي تحدث بعد بدء التخدير أو في أثناء المداخلة الجراحية.

**التشخيص الشعاعي:** يعتمد على التصوير المقطعي المحوسب CT والتصوير بالمرنان MRI (الشكل ١٠). تظهر المقاطع المعترضة انزياح الكلية إلى الأسفل وتغير محورها في الجهة نفسها؛ ولكن هذه التغيرات لا تظهر إلا إذا كان طول الكتلة أكبر من ٢-٣سم.

**الدراسة الومضانية بالنظائر المشعة:** ترتكز على الكولستيرول الموسوم باليود ١٣١ لتشخيص الكتل الكظرية، وترتبط درجة القبط uptake عموماً بالفعالية الإفرازية



الشكل (١٠) تصوير مقطعي محوسب يظهر سرطانة الكظر.

للغدة. ولكن لا يستطيع الومضان تفريق الورم الغدي عن الكارسينوما لأن كليهما قد يكون زائد القبط أو ناقص القبط.

**بزل الكتل الكيسية:** يشير رشف سائل رائق إلى آفات كيسية سليمة في حين يشير السائل المدمى إلى آفات سليمة أو خبيثة، ونسبة الآفات السليمة أكثر من الخبيثة حتى في السائل المدمى، وما لم يكن هناك شذوذات في التحاليل المخبرية؛ فإن الكيسات الصغيرة تعامل كالورم الغدي الكظري الصغير من ناحية المتابعة. والفحص الخلوي للعينة المبزولة صعب بسبب قلة الخبرة في الدراسات العالمية.

**الخزعة عبر الجلد:** قد تستخدم الخزعة الموجهة بالصدى أو بالتصوير المقطعي CT للتشخيص التفريقي بين الكتل الكظرية الصلبة. ويتم الحصول على نسيج للفحص في أكثر من ٩٥٪ من الخزعات. وهي تفرق بين الآفات السليمة والخبيثة في أكثر من ٨٥٪ من العينات. وهذه الطريقة مفيدة لإنقاص الحاجة إلى الجراحة. من المضاعفات النادرة فيها التهاب المعثكلة.

**المعالجة:** تعالج كل أورام الكظر الأولية جراحياً. والجراحة التنظيرية غير مستطبة لسرطانة الكظر أو كتل الكظر الكبيرة عموماً. ذلك لأن سرطانة الكظر القشرية قد تتطلب استئصالاً جذرياً مع تجريف عقد قريبة من الأوعية الكبيرة أو دون ذلك، وإذا تعذر استئصال الورم يجب أن يزال أكبر قدر تُستطاع إزالته من الكتلة الورمية. ويجب أن يزال النكس الوحيد أو النقائل الوحيدة جراحياً؛ إذا كان ذلك ممكناً. والشفاء من الورم يمكن الوصول إليه فقط بالاستئصال الجراحي التام. أما الهدأة remission الطويلة الأمد؛ فيمكن الوصول إليها بالاستئصال الجراحي للنقائل الكبدية أو الرئوية أو الدماغية.

| اسم الفحص | ذكور | إناث |
|---|---|---|
| **بول ٢٤ ساعة:** | | |
| ١٧ هيدروكسي ستيروئيد | ٣-١٥ مغ | ٢-١٢ مغ |
| ١٧ كيتوستيروئيد | ٠,٩-٦,١ مغ | ٠-٣,١ مغ |
| الكورتيزول الحر | ١٠-٥٠ مكغ | ١٠-٥٠ مكغ |
| **البلازما:** | | |
| كورتيزول (8A.M) | ٤-٢٢ مكغ/دل | ٤-٢٢ مكغ/دل |
| كورتيزول (5P.M) | ٣-١٧ مكغ/دل | ٣-١٧ مكغ/دل |

**الجدول (٤) القيم الهرمونية الطبيعية لقشر الكظر. قد تختلف القيم تبعاً للطريقة والمخبر.**

إذا كانت السرطانة وظيفية؛ فإن إعطاء الستيروئيدات القشرية في الفترة المحيطة بالجراحة perioperative ضروري؛ ذلك لأن الكظر المقابل يكون مثبطاً (الجدول ٤). ويتطلب عودة الكظر المثبط إلى العمل على نحو تام عدة أشهر أحياناً. وخلال هذه الفترة يجب على المريض أن يتلقى دعماً بالستيروئيدات. وهذا التعويض بالستيروئيدات غير ضروري في السرطانة غير الوظيفية.

المعالجة الكيميائية بالأدوية الحاصرة لتصنيع الستيروئيدات (ميتوتان ortho para- DDD) مثل (دي كلورودي فنيل ودي كلورو إيتان dichlorodiphenyl dichloroethane) بجرعة ٢-٦غ لها فعل في النقائل؛ لكن معدل الاستجابة لها ضعيف. في حين لوحظ أن السيسبلاتين والإيتوبوزيد والكيتوكونازول .cisplatin) (etoposide & ketoconazole قد تحدث هدأة في بعض المرضى. وكذلك فإن إصمام الشريان المغذي للورم يحدث هدأة جزئية، أما الأشعة فقليلة الاستعمال ما عدا تلطيف ألم النقائل العظمية.

**الإنذار:** سرطان الكظر ذو إنذار سيئ مع بقيا ١٨ شهراً وسطياً، والإنذار على نحو عام أفضل في الأطفال منه في الكهول، ذكرت البقيا لمدة عشر سنوات في بعض المرضى الذين خضعوا لمراقبة يقظة وجراحة فعالة للانتقالات الموضعية أو البعيدة. ويمكن الوصول للشفاء التام في بعض المرضى الذين أجري لهم عمل جراحي جيد ومبكر لسرطان كظر ذي محفظة جيدة وسليمة.

**٢- ورم القواتم pheochromocytoma:**

قليل المشاهدة نسبياً يشتق نسيجياً من العرف العصبي. يكشف منه نحو ٤٠٠ حالة جديدة سنوياً في الولايات المتحدة. وجد ورم القواتم في ٠,١-٠,٤٪ من الأشخاص المصابين بارتفاع الضغط الشرياني. ومع أن ٩٠٪ من الأورام ذات منشأ كظري؛ فإن هذا الورم قد ينشأ في أي مكان يحوي خلايا الكرومافين مثل العقد الودية حول الأبهر وعند تفرع الأبهر.

هناك حالات عديدة من ورم القواتم ثنائي الجانب، وهي جزء من متلازمة الورم الصماوي المتعدد من النمط -MEN 2 (متلازمة Sipple) التي تضم سرطان الدرق اللبي وفرط تصنع الدريقات.

وتميل الأورام الخبيثة إلى أن تكون كبيرة وتسبب انتقالات إلى العظام والرئة والكبد والطحال (الشكل ١١).

**التشخيص:** يعتمد على الصورة السريرية التي تتألف من ارتفاع الضغط الانتيابي أو المستمر، والصداع الشديد،



(الشكل ١١) منظر عياني لورم القواتم.

والخفقان، والتعرق الذي يشاهد في أكثر من ٩٠٪ من الحالات، وعلى العكس من هذا يحدث هبوط الضغط الانتصابي نتيجة نقص حجم البلازما، وقد تتحرض نوب ارتفاع الضغط بتحريض الجهاز الودي؛ ولاسيما عند التخدير بمثبطات المونوأمين أوكسيداز monoamine oxidase التي قد توقف استقلاب الكاتيكولامينات، وهناك حالة نادرة تحدث في أثناء التبويل؛ وهي الغشي التبويلي في المصابين بورم القواتم في جدار المثانة.

تتضمن القيم الكيميائية الحيوية غير الطبيعية: ارتفاع الكاتيكولأمينات ونواتج استقلابها في الدم والبول (الجدول٥)، ولأن أكثر من ٥٠٪ من الكاتيكولأمينات المفرزة تظهر في البول على شكل ميتانفرين ونورميتانفرين وحمض فانيليل مانديليك (VMA)؛ فإنه يمكن قياسها للدلالة على إنتاج الكاتيكولأمين.

**التشخيص الشعاعي:** للتشخيص الشعاعي شأن في تحديد مكان الورم. المرنان مفيد جداً في تحديد ورم القواتم؛ إذ يظهر على نحو مشع بالزمن الثاني. والمرنان مفيد كذلك في تحديد الأورام خارج الكظرية. والمقاطع السهمية والمحورية يمكن إعادة تركيبها من أجل الحصول على تفاصيل دقيقة عن البنى المحيطة والعلاقة بين الأورام والأوعية الدموية.

**الدراسات الومضانية، الدراسة بالنظائر المشعة:** تضم الدراسة MIBG التي تتركز في حبيبات خزن الخلايا الكظرية، وتستخدم للتحري عن ورم القواتم داخل الكظر وخارجه.

**المعالجة:** الاستئصال الجراحي هو علاج ورم القواتم، وتعتمد طريقة الوصول إلى الورم على موقعه وعدد الأورام الموجودة. والتدابير قبل الجراحة مهمة جداً لمنع حدوث ارتفاع

الضغط الخبيث في أثناء الجراحة أو هبوط الضغط بعد الجراحة. وحين وجود تسرع قلب أو لانظميات قبل الجراحة يجب إعطاء حاصر بيتا مثل البروبرانولول propranolol فموياً. ويسيطر على ارتفاع الضغط الشرياني في أثناء الجراحة بإعطاء نتروبروسيد الصوديوم sodium nitroprusside. وهبوط الضغط مضاعفة مخيفة باكرة في فترة بعد الجراحة، ويجب تجنبها بتحضير المريض جيداً والمتابعة بإعطاء السوائل الوريدية. ويجب مراقبة سكر الدم؛ إذ قد يحدث نقص سكر مميت بعد العملية بسبب زوال محرضات استحداث السكر (الكاتيكولامين). إن نسبة الوفيات الجراحية من ورم القواتم داخل البطن ١-٤٪.

يجرى حالياً استئصال الكظر التنظيري في أورام الكظر الغدية أو ورم القواتم الصغير الحجم الوحيد المكتشف اتفاقاً.

الإنذار في الأورام السليمة جيد جداً على الرغم من احتمال حدوث نكس موضعي.

ومن الضروري بعد الجراحة المتابعة بعيار فانيليل مانديليك أسيد (VMA) وميتا نفرين البول كل ٦ أشهر لمدة ٣-٥ سنوات.

نسبة البقيا لمدة ٥ سنوات في ورم القواتم الخبيث ٣٣-٤٤٪، والبقيا بعد كشف النقائل أقل من ٣ سنوات في أغلب المرضى، والإنذار أسوأ في الأورام خارج الكظر مقارنة بالأورام في داخله. ولا يوجد له علاج كيميائي فعال، والعلاج الشعاعي تلطيفي فقط.

**٣- ورم الأرومة العصبية neuroblastoma:**

ورم عالي الخباثة، ينشأ من العرف العصبي، ويصيب الأطفال، يوجد نحو ٧٥٪ من هذه الأورام داخل جوف البطن،



(الشكل ١٢) منظر عياني لورم الأرومة العصبية.

وفي ٢٥٪ منها في الكظر أما الباقي فقد ينشأ في أماكن هاجرة مثل السلسلة الودية الرقبية ٤٪ والصدر ١٥٪ والحوض ٤٪ (الشكل ١٢).

يؤلف ورم الأرومة العصبية ٤-٦٪ من الخباثات عند الأطفال، ويشاهد نحو ٥٠٪ من الأورام عند الأطفال الأصغر من سنتين، وتشاهد في نحو ٧٠٪ من المرضى انتقالات حين التشخيص.

**التشخيص:** لا أعراض نوعية للمرض. ويرى في نحو ٧٠٪ من المرضى كتلة بطنية؛ وفي ٥٠٪ آلام بطنية أو عظمية؛ وفي ٢٨٪ نقص وزن أو فشل نمو؛ وفي نحو ١٨٪ وهن وضعف.

**الفحص السريري:** قد يشمل ضخامة الكبد أو كتلة بطنية ثابتة تتجاوز غالباً الخط المتوسط.

**الفحوص المخبرية:** فرط الضغط الشرياني نادر، ويفرز النوروبلاستوما كمية زائدة من الكاتيكولامينات. وفي أكثر من ٨٠٪ من المرضى يرتفع عيار الفانيليل مانديليك أسيد الذي قد يستعمل واسماً ورمياً. فقر الدم شائع جداً في الورم المنتشر. وتظهر خزعة نقي العظم خلايا ورمية في ٧٠٪ من الحالات.

**التصوير الشعاعي:** يمتاز الورم بوجود تكلس مرقط ناعم في وسط نحو ٥٠٪ من الكتل البطنية، ويسبب هذا الورم على نحو نموذجي انزياح الكلية على التصوير الظليل نحو الأسفل والوحشي. يفيد التصوير المقطعي في كشف الورم وتحديد امتداده وتحديد علاقته بالأجوف؛ ولاسيما غزو الأجوف، ويجب إجراء صورة الصدر وومضان العظام من أجل كشف الانتقالات. يستخدم MIBG لتحديد الأورام الأولية والانتقالات.

**مراحل الورم:**

(انظر الجدول (٥).

**العلاج:** يشمل مشاركة بين الاستئصال الجراحي والعلاج الشعاعي والكيميائي في المرحلة ١-٢ وجزء من المرحلة ٣، الاستئصال الجراحي الكامل ممكن عادة، والورم المتوضع في جوف البطن يستأصل بشق عرضي، والورم الذي لا يمكن استئصاله على نحو كامل يجب معالجته بالاستئصال تحت الكامل مع وضع مشابك على الحواف من اجل العلاج الشعاعي بعد الجراحة.

ومع أن الورم حساس للأشعة: فإن المعالجة الإشعاعية تعدّ ملطفة. وفي الأورام الكبيرة غير القابلة للاستئصال يعطى العلاج الشعاعي لإنقاص حجم الورم وإجراء عمل جراحي ثانٍ بعدها. وفي الآفات المنتشرة disseminated يستعمل العلاج

| المرحلة ١ S1 | محصور في العضو المصاب. |
|---|---|
| المرحلة ٢ SII | امتداد الورم دون اجتياز الخط المتوسط. |
| المرحلة ٣ SIII | تجاوز الخط المتوسط. |
| المرحلة ٤ SIV | انتقالات بعيدة. |
| المرحلة ٤-SIV-S S | انتقالات صغيرة للكبد - نقي العظم - الجلد - صورة عظم سليمة. |
| **الجدول (٥) مراحل ورم الأرومة العصبية.** | |

الإشعاعي أيضاً لتخفيف ألم الانتقالات العظمية.

يستعمل العلاج الكيميائي في المراحل ٣ و ٤ عدا المرحلة (S٤-S)، والأدوية المستعملة هي سيكلوفوسفاميد cyclophosphamide وفنكريستين vincristine وداكاربازين dacarbazine.

وتستعمل زراعة نقي العظم بوصفها أحد خيارات المعالجة الكيميائية.

قد يكون MIBG الموسوم مفيداً مع العلاج الإشعاعي المصوب targeted.

**الإنذار:** الإنذار في الأطفال المرضى الذين تقل أعمارهم عن السنة أفضل من الإنذار في الأطفال الأكبر (نسبة الشفاء ٨٠٪ في الصغار مقابل ٢٠٪ للأكبر من سنة). أكثر الأمكنة شيوعاً للانتقال هو الكبد عند الولدان والعظام عند الأطفال. وقد ينضج الورم ليتحول إلى ورم أكثر سلامة (ورم عقدي عصبي) تلقائياً عند ٥-١٠٪ من المرضى، ويصبح إنذار المرض بذلك ممتازاً.

**ثالثاً- الآفات الانتقالية إلى الكظر:**

وجدت الانتقالات إلى الكظر من أماكن بعيدة عند ١٢-٢٥٪ في تشريح الجثث، وأكثر مصادر الانتقالات إلى الكظر هي الرئة والثدي عند الإناث، والميلانوما وسرطان الكلية واللمفوما والابيضاض وسرطان المعثكلة وسرطان القولون. وهذه الانتقالات غالباً ثنائية الجانب ومتعددة البؤر.

# اضطرابات الحالب والوصل الحويضي الحالبي

**حسان محملجي**

**أولاً- شذوذات الحالب الخلقية congenital anomalies of the ureter:**

ينشأ الجهاز البولي من الوريقة المتوسطة الجنينية mesoderm، وتتطور كلية جنين الإنسان على ثلاث مراحل هي: الكلية الأولية والكلية الوسطى والكلية النهائية.

**الكلية النهائية metanephron تتألف من:**

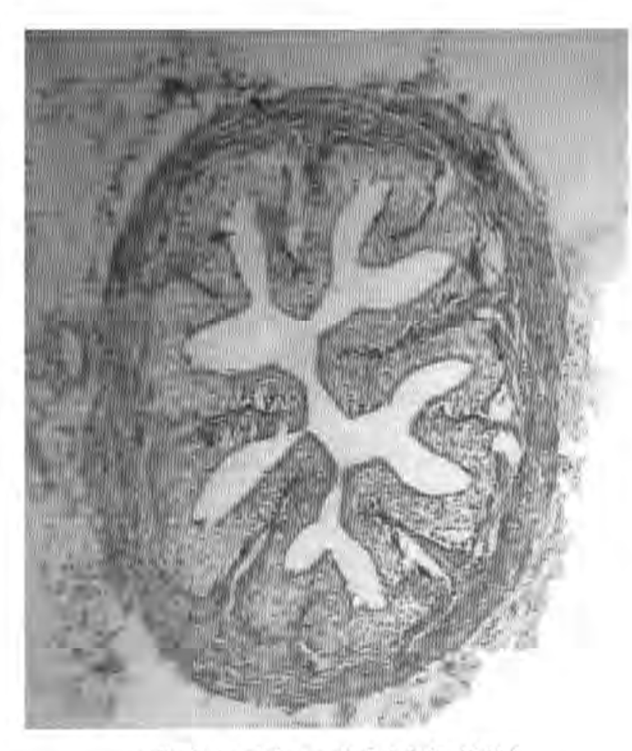
١- القلنسوة الكلوية النهائية.

٢- البرعم الحالبي ureteral bud.

**ويتألف** الجهاز المفرغ من الكؤيسات والكؤوس والحويضة والحالب (الشكل ١).

١- **الحويضة:** جوف ناجم عن اتحاد الكؤوس سعته ٣ سم$^3$، قد يكون داخل الكلية أو خارجها وله شكل مخروطي.

٢- **الحالب:** أنبوب طوله ٣٠سم وسطياً، وله شكل حرف S متطاول، يحوي ثلاثة تضيقات هي: الموصل الحويضي الحالبي، ومنطقة تصالب الحالب وأوعية الحوض، والموصل الحالبي المثاني (الشكل ٢).

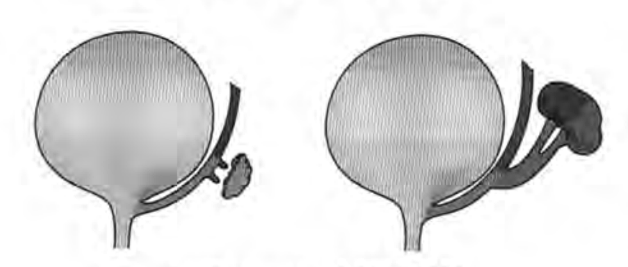


(الشكل ٢) البنية النسيجية لجدار الحالب.

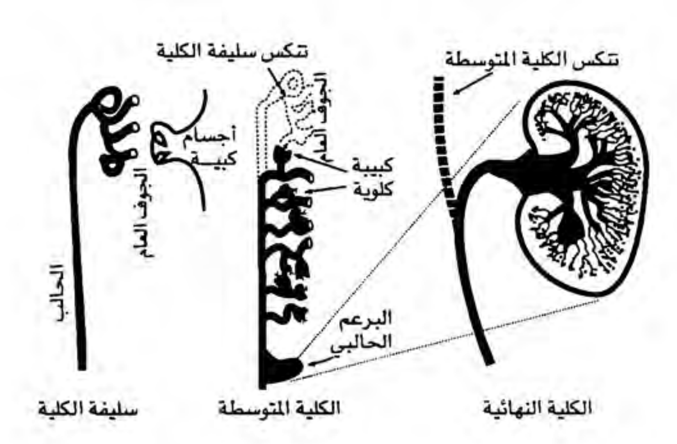
**١- تضاعف الحالب ureteral duplication:**

تشير معظم الدراسات إلى تأثير عوز فيتامين A في أثناء الحمل في تطور الاتصال الطبيعي بين الكلية والحالب والمثانة.

يعد تضاعف الحالب أحد شذوذات الحالب الخلقية الأكثر شيوعاً، وينشأ جنينياً من تطور برعمين حالبين (الشكل ٣) أو من انشطار برعم حالبي وحيد انشطاراً مبكراً (الشكل ٤).



(الشكل ٣) تطور برعمين حالبين.




الشكل (١) تطور الحالب في أثناء الحياة الجنينية.

يشمل التضاعف في معظم الحالات كل الحالب فيعرف بالتضاعف الكلي ureter duplex (الشكل ٥).

ولا يؤدي تضاعف الحالب الكلي إلى إمراضية في الجهاز البولي ما لم يرافقه شذوذ في إحدى فوهتي شطري الحالب ureteral moiety orifices أو في كلتيهما، وأكثر الشذوذات حدوثاً الجزر المثاني الحالبي في شطر الحالب السفلي، والحالب العرطل في الشطر العلوي (الشكل ٦).

ويكون تضاعف الحالب جزئياً في حالات قليلة فيعرف بانشطار الحالب ureteral bifurcation الذي قد يحدث على حساب الحالب العلوي أو المتوسط أو السفلي (الشكل ٧).

لا يسبب انشطار الحالب كذلك إمراضية في الجهاز البولي إلا في حالات نادرة بسبب انسداد الحالب الوظيفي الذي يحدث حين مرور البول من أحد فرعي الحالب إلى الآخر بفعل التمعج (yo-yo phenomenon).

٢- رتق الحالب ureteral atresia:

هو شكل ناقص من تضاعف الحالب الكامل أو انشطاره، لا ينمو فيه أحد برعمي الحالب ليصل إلى الكلية فينتهي قبل ذلك بنهاية عمياء.

٣- القيلة الحالبية ureterocele:

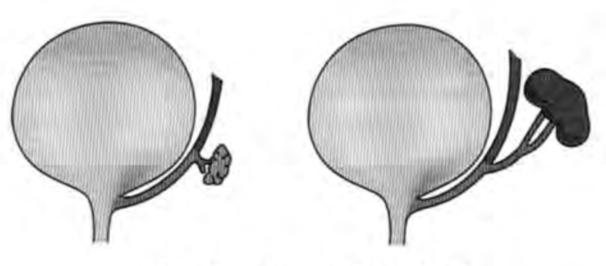
هو تضخم كيسي الشكل في القسم النهائي من الحالب المغطى بالغشاء المخاطي للمثانة مع تضيق نقطي لفوهة الحالب. يرافق القيلة الحالبية في أكثر من ٨٠٪ من الحالات تضاعف الحالب التام، وقد تكون الفوهة منتبذة ectopic orifice إما في عنق المثانة وإما في الإحليل (الشكل الطفلي infantile form) (الشكل ٨).

ويشير عدد من الدراسات إلى وجود قصة عائلية في هذا الشكل الطفلي من القيلة.

وفي ١٠-٢٠٪ من الحالات تظهر القيلة الحالبية من دون تضاعف الحالب، وتتوضع الفوهة في مكانها النظامي (الشكل الكهلي adult form) (الشكل ٩).

تظهر الأعراض السريرية للقيلة الحالبية ذات التوضع النظامي متأخرة حين حدوث المضاعفات الانسدادية، مثل التشكل الحصوي داخل القيلة الذي قد يكشف مصادفة من دون أي أعراض، أو الأخماج البولية وموه الكلية في المراحل المتطورة (الشكل ١٠).

أما القيلة الحالبية المنتبذة فترافقها سريرياً اضطرابات التبول، مثل الاحتباس البولي، وسلس البول، وتدلي القيلة من الإحليل عند الفتيات، والأخماج البولية المتكررة (الشكل ١١).



الشكل (٤) انشطار برعم حالبي وحيد.

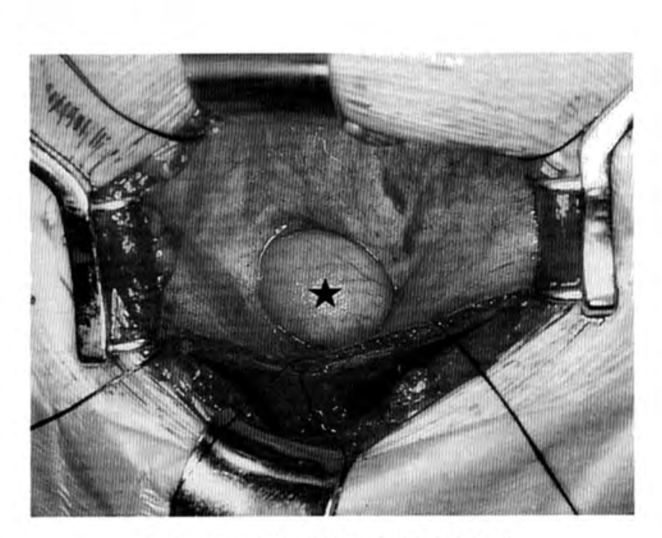


الشكل (٥) تصوير ظليل للجهاز البولي يظهر التضاعف الكلي للحالب.

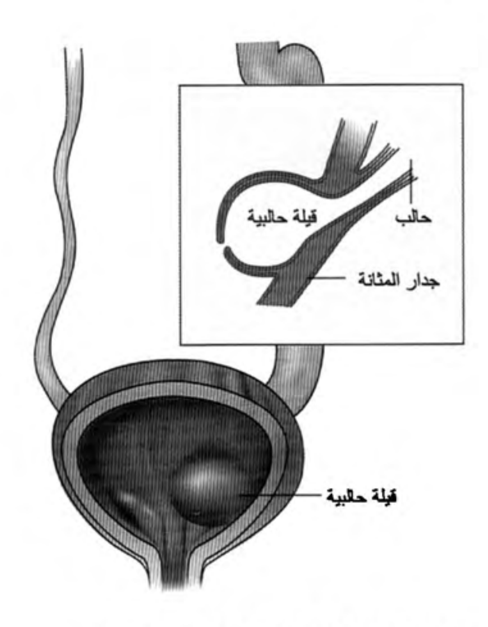


الشكل (٦) فوهة حالبية منتبذة في المهبل.

الشكل (٧) تضاعف الحالب الجزئي أو انشطار الحالب.



الشكل (٨) الشكل الطفلي للقيلة الحالبية.




الشكل (٩) الشكل الكهلي للقيلة الحالبية.




الشكل (١٠) صورة ظليلة للجهاز البولي تظهر قيلة حالبية مضاعفة ذات توضع نظامي (orthotopic orifice).



الشكل (١١) قيلة حالبية منتبذة متدلية لدى طفلة حديثة الولادة.

**الوسائل التشخيصية:** يجب تشخيص القيلة الحالبية المنتبذة باكراً لتلافي المضاعفات، والفترة الأمثل للتشخيص هي فترة الحياة الجنينية باستخدام الصدى في أثناء مراقبة الحمل، ويجرى التصوير بالمرنان في حالة الشك.

**أما بعد الولادة** فيستخدم الصدى echography (الشكل١٢) وتصوير الحويضة الوريدي IVP، إضافة إلى تصوير المثانة الرجوعي retrograde cystography.

**المعالجة:** معالجة القيلة الحالبية ذات التوضع النظامي هي خزع الفوهة الحالبية التنظيري مع استخراج الحصيات



الشكل (١٢) ظهور القيلة الحالبية بالصدى.



الشكل (١٣) حالب مضاعف وفوهة حالبية منتبذة.

حين وجودها، ويُمكّن العلاج المبكر للقيلة الحالبية المنتبذة من المحافظة على شطر الكلية التابع لهذه القيلة المنتبذة.

**٤- الفوهة الحالبية المنتبذة ectopic ureteral orifice:**

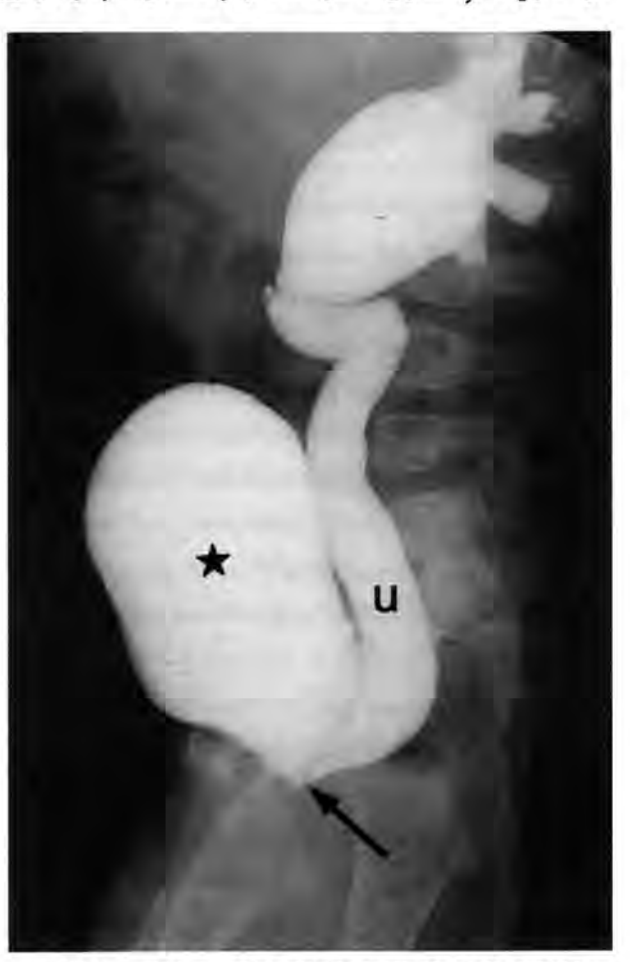
تظهر الفوهة الحالبية المنتبذة في ٧٥ ٪ من حالات



الشكل (١٤) فوهة حالبية منتبذة مع جملة مفرغة احادية -single system ectopic ureter

تضاعف الحالب التام (الشكل ١٣)، وترافق القيلةُ الحالبية عادة هذا الشكل من الشذوذ. وقد تكون الفوهة الحالبية منتبذة مع أن الجملة المفرغة أحادية (الشكل ١٤).

يرافق الفوهة الحالبية المنتبذة في المراحل المتقدمة دوماً موه كلوي تالٍ لتضيق أسفل الحالب (الشكل ١٥) أو الجزر




الشكل (١٥) فوهة حالبية منتبذة مع تضيق مؤدٍ إلى موه كلوي.

المثاني الحالبي في جهة الإصابة (حالب عرطل انسدادي أو جزري)، وقد يرافق الفوهة الحالبية المنتبذة منذ البداية صغر حجم الكلية أو خلل تنسج dysplasia كلوي.

لكن الصورة السريرية تختلف باختلاف مواقع الفوهة الحالبية المنتبذة بحسب الجنس، فعند الإناث قد يصب الحالب في الإحليل، أو في الرحم أو في المهبل مؤدياً إلى سلس بولي دائم مع احتفاظ الطفلة بإمكان التبول الإرادي.

أما عند الذكور فقد يصب الحالب في عنق المثانة، أو الإحليل الموثي، أو الحويصل المنوي؛ ولذلك لا يرافق الفوهة الحالبية المنتبذة عند الذكور سلس بولي.

**٥- شذوذات توضع الحالب abnormalities of ureteral position:**

يمتد الحالب في الحالات الطبيعية من الحويضة التي تقع في الجزء الخلفي من نقير الكلية renal hilus، ويعد شذوذ توضع الحويضة في الجزء الأمامي من نقير الكلية (الحويضة الأمامية) أحد أشكال شذوذات توضع الحالب التي قد ترافقها شذوذات أخرى مثل تضيق الموصل الحويضي الحالبي، والكلية المنتبذة ectopic kidney، والكلية الحدوية horseshoe وغيرها.

**٦- الحالب العرطل الانسدادي obstructed megaureter:**

يعرف الحالب العرطل بتوسع لمعة الحالب. يعزى هذا التوسع في الحالب العرطل الأولي primary إلى انسداد القسم الأخير من الحالب - قبل دخوله المثانة - الذي يحتوى على نسبة نسيجية زائدة من الكولاجين مما يفقده خاصة التمعج، وتتفاوت درجة الانسداد (بحسب طول هذه القطعة فاقدة التمعج aperistaltic prevesical segment ومحتواها من الكولاجين) بين الحالب العرطل الجزئي segmental megaureter أو الكلي total megaureter (الشكل ١٦).

يكون الحالب العرطل الأولي ثنائي الجانب في معظم الأحيان وقد يرافقه جزر مثاني حالبي vesicoureteral reflux في١٠-١٥٪ من الحالات.

يبقى الحالب العرطل الأولي في كثير من الأحيان من دون أعراض، ويكشف بالفحص بالصدى أو تصوير الحويضة الوريدي IVP. ويتراجع التوسع الحالبي مع النمو؛ لذلك لا يستطب الإصلاح الجراحي (إعادة زرع الحالب في المثانة مع تضييق الحالب السفلي) إلا في الحالات المتطورة التي ترافقها الأخماج البولية الناكسة، أو الجزر المثاني الحالبي، أو التوسع الكؤيسي الشديد، أو تراجع الوظيفة الكلوية المثبت بالتصوير الومضاني radioisotope scan .

الشكل (١٦) صورة ظليلة تظهر الحالب العرطل.

هناك شكل خاص للحالب العرطل الأولي لا يكون سببه انسداد القسم الأخير من الحالب، وهو الحالب العرطل المرافق لمتلازمة برون- بيلي prune- belly- syndrome. إذ يوجد في هذه الحالة خلل تنسج أو غياب العضلات الملس في السبيل البولي غياباً كاملاً مع نسبة عالية لوجود خلل تنسج أو ضمور كلية مرافق. الإنذار سيئ في معظم الحالات مع نسب وفاة عالية في العامين الأولين من العمر بسبب سوء وظيفة الكلية. ولا يستطب إصلاح الحالب الجراحي في متلازمة برون- بيلي.

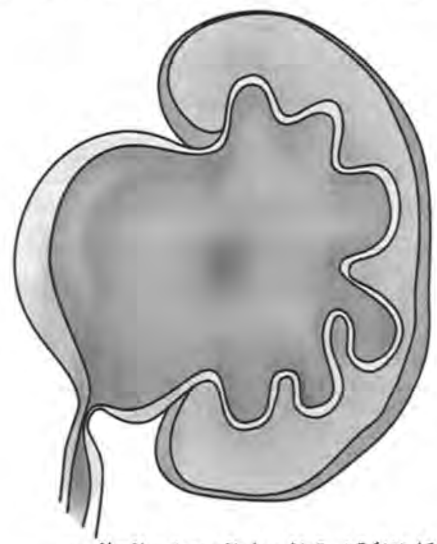
أما الحالب العرطل الثانوي secondary megaureter فيكون سبب التوسع فيه تالياً لانسداد على مستوى الإحليل لأسباب مختلفة (مثل صمام الإحليل الخلفي أو تشنج تالٍ للمثانة العصبية)، ويرافقه جزر مثاني حالبي في أكثر من ٥٠٪ من الحالات.

**٧- توسع الطرق المفرغة العلوية upper urinary tract dilatation without obstruction:**

هو توسع الحويضة والكؤيسات calyctasia توسعاً خلقياً من دون وجود سبب انسدادي، ولا ترافقه عادة اضطرابات مرضية.

**٨- تضيق الموصل الحويضي الحالبي ureteropelvic junction obstruction:**

يعني تضيق الموصل الحويضي الحالبي وجود عائق لمرور البول عند مستوى الاتصال بين الحويضة والحالب. هذا العائق أمام جريان البول هو المسؤول عن الاستسقاء الحويضي الكؤيسي المترقي الذي قد يتضاعف بالخمج وتشكل الحصيات، وقد تنتهي الحالة بالقصور الكلوي إذا كانت الآفة ثنائية الجانب أو في كلية وحيدة (الشكل١٧).



(الشكل ١٧) تضيق الموصل الحويضي الحالبي.

**الوقوع:** تضيق الموصل الحويضي الحالبي هو أكثر سبب خلقي لاستسقاء الكلية شيوعاً عند الأطفال خاصة، تبلغ نسبة الوقوع نحو ١/١٥٠٠ من الولادات، ويشاهد القسم الأعظم في مرحلة الطفولة ومع ازدياد استخدام الصدى في أثناء الحمل أمكن اكتشاف غالبية الحالات في الفترة حول الولادة perinatal diagnosis.

ويلاحظ الوقوع عند الفتيان غالباً أكثر من الفتيات بنسبة ٢/٥، ويشاهد في اليسار أكثر من اليمين بنسبة ٢/٥، وقد يرى التشوه عند عدة أفراد من العائلة نفسها لكن لا يشاهد نموذج وراثي واضح.

**الأسباب والإمراضية:**

**١- الأسباب الخلقية:**

أ- الانسداد الوظيفي في قطعة من الحالب.

ب- التضيق الحالبي الداخلي الحقيقي.

ج- الالتواءات والانثناءات والالتصاقات.

د- التصالب الوعائي مع الحالب.

هـ- سوء ارتكاز الحالب على الحويضة.

و- اشتراك أكثر من عامل.

**٢- الأسباب المكتسبة:**

أ- التضيق التالي للالتهابات المزمنة النوعية أو المرافقة للحصيات.

ب- التضيق التالي للجزر المثاني الحالبي.

ج- الأورام والسليلات في منطقة الموصل الحويضي الحالبي.

تشاهد الأسباب الثلاثة الأولى من الأسباب الخلقية والسبب الثاني من الأسباب المكتسبة على نحو رئيسي عند الأطفال، في حين تشيع الأسباب الأخرى عند البالغين.

**الشذوذات المرافقة:** يرتفع معدل حدوث الشذوذات الخلقية في الكلية المقابلة لجهة الإصابة وتصل النسبة إلى ٥٠٪، ومن هذه الشذوذات:

١- تضيق الموصل الحويضي الحالبي في الجهة المقابلة.

٢- خلل التنسج الكلوي والكلية متعددة الكيسات renal dysplasia and multicystic kidney.

٣- غياب الكلية الثانية agenesis.

فضلاً عن التشوهات في الأجهزة الأخرى غير الجهاز البولي، وهي نادرة وليس لها نموذج ثابت.

**التظاهرات السريرية:** تتظاهر معظم الحالات سريرياً قبل عمر ٦ أشهر، وقد تتأخر حتى سن الكهولة. تحافظ الكثير من الكلى المصابة على وظيفة جيدة خلال فترات طويلة من الانسداد الجزئي في الموصل الحويضي الحالبي، فضلاً عن قدرة الحويضة على المعاوضة تجاه الانسداد بسبب المطاوعة العالية للكلى ذوات الحويضات الخارجية والعكس صحيح للحويضات داخل الكلوية.

لقد تغيرت ظروف كشف الإصابة بعد انتشار التشخيص بالصدى في أثناء الحمل، وأصبحت معظم الحالات تكشف قبل الولادة بكشف الاستسقاء الكلوي.

**أهم التظاهرات السريرية هي:**

**١- كتلة في البطن أو الخاصرة:** غالباً ما يتظاهر المرض لدى الولدان والرضع على شكل كتلة بطنية لاعرضية يمكن جسها بالفحص السريري في٥٠٪ من الحالات. وقد تكون هذه الكتلة ذات المنشأ الكلوي كبيرة الحجم وتسمى عندئذ الاستسقاء الكلوي العرطل الذي يعد تضيق الموصل الحويضي الحالبي أحد أسبابه الرئيسية والمهمة جداً في هذه المرحلة من العمر. تشير الدراسات إلى أن ٥٠٪ من الكتل البطنية عند الأطفال دون السنة هي كلوية المنشأ، و٤٠٪ منها ناجمة عن تضيق الموصل الحويضي الحالبي.

**٢- الخمج البولي:** قد يشكو الطفل أحياناً من فشل النمو أو عسر هضم أو فقر دم أو أعراض التهاب حويضة وكلية مزمن وإنتان دموي حاد أحياناً بسبب هجمة التهاب حويضة وكلية حاد. كل هذه التظاهرات تعزى على نحو رئيس إلى خمج الجهاز البولي المتكرر الذي قد يكون التظاهرة السريرية الأولى، ويشاهد في ٣٠٪ من الحالات.

**٣- البيلة الدموية:** تصادف في ٢٥٪ من الحالات، وقد تكون مجهرية أو عيانية يثيرها أحياناً الرض الخفيف على البطن.

**٤- ألم البطن أو الخاصرة:** في الأطفال الأكبر سناً قد تكون الشكاية ألماً بطنياً مبهماً، أو قولنجياً متكرراً في الخاصرة، وقد ترافقه أعراض هضمية (غثيان وقياء) مما قد يشير إلى إصابة هضمية، أما في البالغين فقد تكون الشكوى منذ عدة سنوات على شكل ألم مبهم في الظهر أو الخاصرة يزداد بكثرة تناول السوائل.

**٥- ارتفاع الضغط الشرياني:** لوحظ ارتفاع الضغط الشرياني لدى بعض المرضى الأطفال والبالغين، ثم تراجع الحالة بعد إصلاح تضيق الموصل. ويعود سبب ارتفاع الضغط الشرياني إلى نقص تروية وظيفية functional ischemiaنتيجة لاتساع الجهاز المفرغ وضغط البرانشيم الكلوي مما يؤدي إلى تفعيل جهاز الرنين - انجيوتنسين.

**المضاعفات:**

١- يؤدي التضيق الشديد المزمن إلى ضياع وظيفة الكلية التدريجي بسبب ضمور القشر الكلوي إضافة إلى الخمج.

٢- تؤهب الركودة البولية لالتهاب الحويضة والكلية وتقيح الكلية.

٣- الحصيات البولية التالية للركودة والخمج.

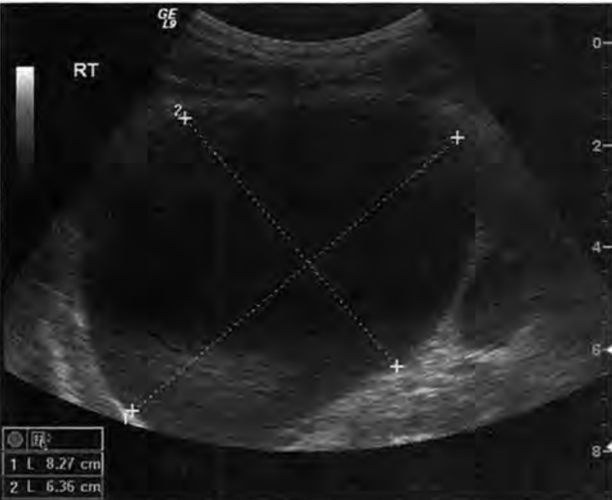
٤- ارتفاع الضغط الشرياني بسبب نقص التروية الدموية الوظيفي.

**الفحوص التشخيصية:**

**١- التصوير بالصدى:** يفترض وجود تضيق الموصل الحويضي الحالبي حين يُظهر الصدى توسع الكؤيسات والحويضة مع عدم رؤية الحالب، كما يساعد الصدى على كشف التغيرات التشريحية الطارئة على الكلية بسبب الانسداد وتقدير ثخن القشر الكلوي من دون أي معلومات عن الوظيفة الكلوية (الشكل ١٨).

وقد تلتبس الحالة مع الكلية متعددة الكيسات، ولكن وجود الاتصال بين الكؤيسات والحويضة المستسقية ينفي وجود كلية متعددة الكيسات، كما يبدو القشر الكلوي (إن وجد) بصفة نسيج زائد الصدى يحيط بالكؤوس المستسقية أو




الشكل (١٨) استسقاء كلوي أيسر شديد بالتصوير بالصدى.

يفصل بينها.

**٢- تصوير الحويضة الوريدي IVP**: وهو حجر الأساس في التشخيص الشعاعي، وقد يفيد في الحصول على معلومات تشريحية ووظيفية دقيقة.

يتم إثبات وجود تضيق الموصل الحويضي الحالبي على الصورة الظليلة على نحو مثالي حين يشاهد في الحويضة والكؤيسات توسع أو استسقاء خفيف أو شديد مع عدم ارتسام الحالب في الجانب ذاته. ويجب أخذ صور متأخرة حتى بعد ٢٤ ساعة لإظهار التبدلات الثانوية الناجمة عن التضيق وتقدير الوظيفة الكلوية المتبقية.

قد تكون الكلية صامتة، ويستعان هنا بالصدى لإظهار الاستسقاء من دون تحديد مكان الانسداد. وقد تبدو الكلية طبيعية في بعض حالات الانسدادات الجزئية أو المتقطعة؛ لذلك من المفيد إعطاء السوائل (إماهة المريض) والمشاركة مع المدرات كالفورسميد مما يؤدي إلى تمدد الحويضة تمدداً زائداً نتيجة الإدرار ووجود التضيق في الموصل، ويثير ذلك نوبة الألم عند المريض وهو ما يسمى تصوير الكلية الإدراري (الشكل ١٩).

**٣- تصوير الحالب والحويضة الظليل الرجوعي retrograde pyeloureterography**: وهي الطريقة المختارة لإظهار مكان تضيق الموصل الحويضي الحالبي وطبيعته، ودراسة تشريح الحالب دراسة كاملة وخاصة القسم العلوي بعد مكان التضيق، وهو مفيد على نحو خاص في الاستسقاء المرافق لكلية صامتة. ونظراً لصعوبة إجراء تنظير المثانة وخطورتها عند الرضع وخطر إدخال الخمج يفضل إجراء هذا الفحص قبل المداخلة الجراحية مباشرة.

**٤- تصوير الحويضة والحالب الظليل النازل antegrade pyeloureterography**: يجرى في الحالات التي يكون فيها التصوير الراجع غير ناجح أو خطراً، كما هو عند الذكور المولودين حديثاً أو الرضع.

**٥- تصوير المثانة والإحليل الظليل الإفراغي voiding cystourethrography**: يجب إجراء هذه الصورة في كل




الشكل (١٩) تصوير ظليل للجهاز البولي يظهر تضيق وصل حويضي حالبي أيمن.

حالات تضيق الموصل الحويضي الحالبي عند الأطفال حين الشك بوجود الجزر المثاني الحالبي V.U.R.

٦- **التصوير الومضاني بالنظائر المشعة scintigraphy isotope scan**: يستخدم في هذه الدراسة diethylene triamine penta - acetic acid (TC.99.m.D.T.P.A). وهو عامل يلتقط من قبل قشر الكلية ويرشح من الكبب الكلوية من دون أن يفرز أو يمتص من الأنابيب الكلوية.

**أهم فوائده:**

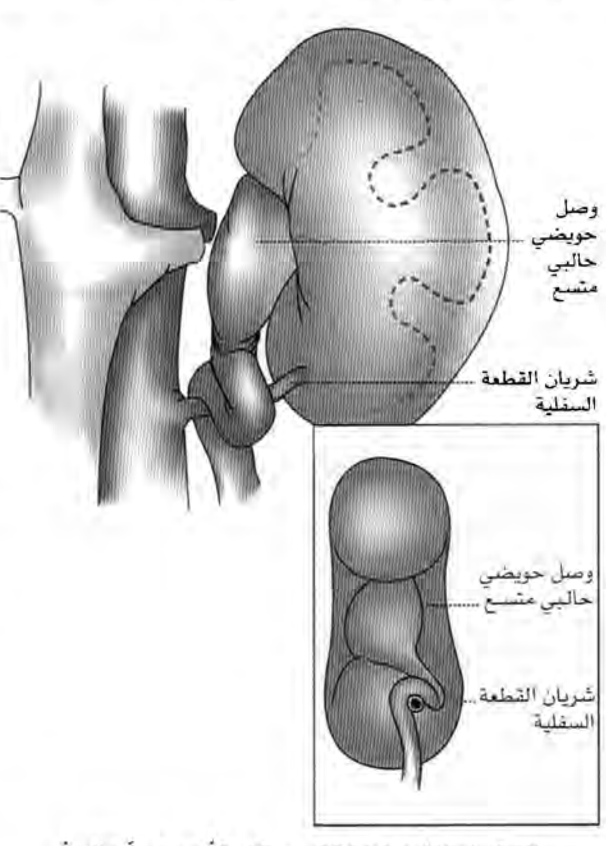
أ- كشف حالات الانسداد باكراً عند حديثي الولادة.

ب- التنبؤ بقدرة الكلية على استعادة الوظيفة في حالات عدم ارتسام الكلية بوساطة تصوير الحويضة الوريدي وكذلك تحديد النسبة المئوية للوظيفة الكامنة في الكلية المصابة، واعتماداً على ذلك يمكن اتخاذ قرار استئصال الكلية في حالات تضيق الموصل الحويضي الحالبي المهملة.

ج- في حالات الإصابة المزدوجة لتحديد الكلية ذات الوظيفة الأفضل والبدء بعلاجها.

د- التمييز بين الاستسقاء الانسدادي وغير الانسدادي عن طريق تصوير الكلية الإدراري diuretic renogram.

يسمح تفعيل الإدرار - عند المريض في أثناء تصوير الحويضة الوريدي أو التصوير بالنظائر المشعة - بإظهار حالات الانسداد الجزئي أو المتقطع في الموصل، التي ربما لا تكون واضحة في التصوير العادي، وغالباً ما تكون هذه الحالات مرافقة لأوعية شاذة (الشكل ٢٠).




الشكل (٢٠) أوعية شاذة تسبب تضيقاً حويضياً حالبياً.

٧- **دراسة الضغط - الجريان pressure-flow study (اختبار وايتكر) (Whitaker test)**: يجرى هذا الاختبار لقياس الضغط في الكلى المستسقية. ويلجأ إليه حين وجود انسداد بولي محتمل أو غير مثبت، أو في فشل الوسائل الأكثر تقليدية والأقل غزواً في إثبات الانسداد البولي على نحو مقنع.

٨- **التصوير المقطعي المحوسب والرنين المغنطيسي**: ليس لهما شأن في تشخيص حالات تضيق الموصل الحويضي الحالبي، ولكنهما يفيدان في التشخيص التفريقي بين الأسباب المكتسبة والغامضة للانسداد في الأعمار المتقدمة (ورم أو حصاة شفافة أو تليف خلف الصفاق).

**المعالجة:**

يعالج تضيق الموصل الحويضي الحالبي بطريقتين، هما الطريقة المحافظة (المراقبة الحذرة watchful waiting) والطريقة الجراحية. ويعد التدبير المحافظ اختياراً مقبولاً في حالتين هما:

الأولى: مريض متقدم بالعمر لديه استسقاء كلوي خفيف أو متوسط ولم يصل إلى مرحلة متقدمة وخاصة بوجود كلية مقابلة سليمة مع أعراض سريرية خفيفة.

الثانية: الأطفال تحت عمر السنة والوظيفة الكلوية فيهم جيدة نسبياً، فالأفضل أن يؤجل تعرض الطفل للشدة الجراحية والمضاعفات إلى عمر أكثر تقدماً.

**التدبير الجراحي:**

١- **رأب (تصنيع) الحويضة pyeloplasty**: هو الإجراء المختار، وليس هناك طريقة مثالية محددة لتصنيع الحويضة في كل الحالات بسبب الاختلافات التشريحية في منطقة الموصل الحويضي الحالبي. يستطب هذا الإجراء:

• حين تبين الدراسة الشعاعية الوظيفية أن النسبة المئوية لوظيفة الكلية المصابة تتجاوز ١٠- ١٥٪ من الوظيفة الكلية.

• في الأطفال تحت عمر السنة الذين انخفضت الوظيفة الكلوية عندهم إلى أقل من ٤٥٪ في الكلية المصابة بالانسداد، فقد أظهر الباحثون أن النمو الجسدي للأطفال المصابين قد تراجع أيضاً، فكان الطول لدى ٧٢٪ منهم (تحت عمر السنة) أقل من ٥٠٪ من الطول الطبيعي لهذا العمر Homsy.

وتراوح معدلات النجاح في رأب الحويضة بين ٩٠-٩٥٪،

ويمكن تصنيف الطرائق الجراحية كما يلي:

أ- العمليات التي تعتمد على قطع منطقة التضيق ثم إعادة المفاغرة dismembered pyeloplasty: في عام ١٩٤٩م قام الجراحان الإنكليزيان Anderson- Hynes برأب الحويضة باستئصال القسم الزائد منها وإجراء المفاغرة. وهي العملية المدرسية والملائمة لمعظم حالات تضيق الموصل الحويضي الحالبي (الشكل٢١).

ب- العمليات التي تعتمد على استعمال سديلة flap من الحويضة، ولها عدة أشكال:

تصنيع الموصل بطريقة Floley Y- plasty (١٩٣٧)، أو طريقة السديلة الحلزونية spiral flap، أو طريقة السديلة العمودية vertical flap.

يلجأ أحياناً إلى وضع دعامة (استنت) حالبية ureteral stent مع رأب الحويضة، إذ إن لها فوائد عديدة وهي:

- الإقلال من خطر تمزق الخياطة.
- تسهيل التئام الحالب.
- الإقلال من التسريب البولي وبالتالي الإقلال من التليف الثانوي.
- سحب المفجرات باكراً ومنع حدوث التواءات في الحالب خلال الفترة القريبة من العملية.

كما يلجأ أحياناً إلى فغر الكلية nephrostomy الذي يكفل تصريفاً كافياً للكلية في أثناء التئام مكان الرأب، كما يكفل مدخلاً لاستخراج الحصيات المنحبسة والاستقصاءات الشعاعية وغيرها بعد العمل الجراحي كتصوير الحويضة النازل.

**٢- التقنيات عبر الجلد percutaneous techniques:**

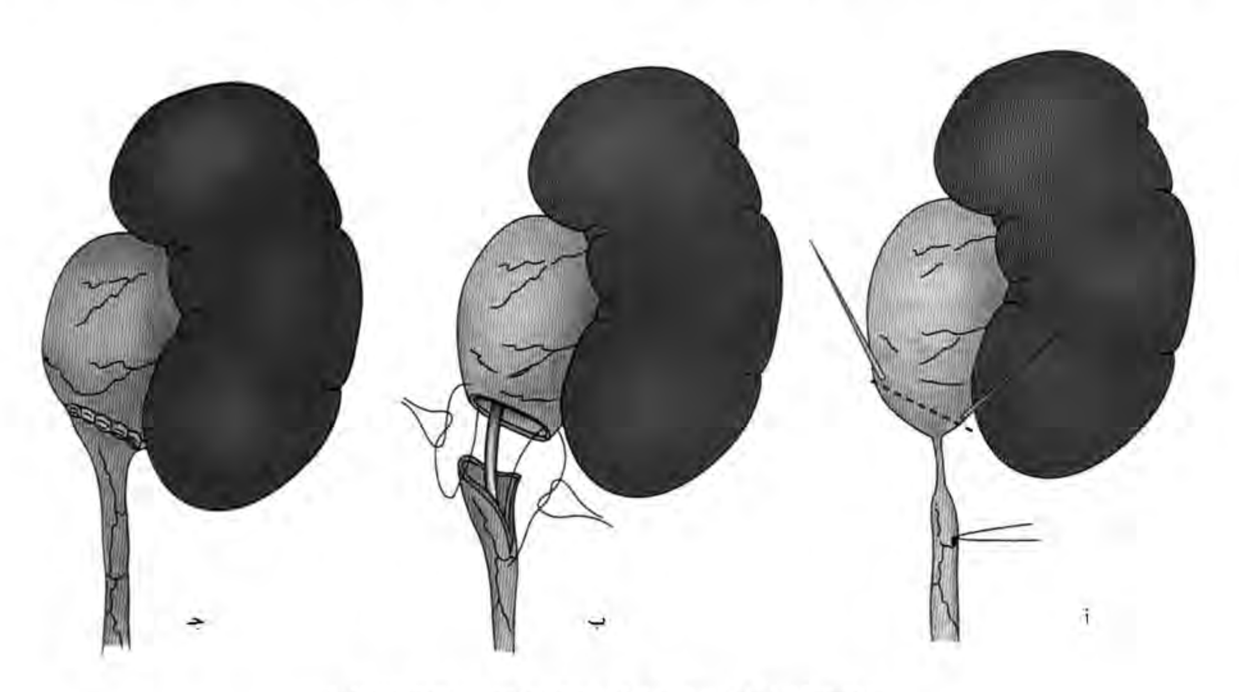
لقد كان لـ Ramsy الخبرات الأولى في هذا المجال عام ١٩٨٤م، وتهدف هذه التقنيات إلى إجراء شق باطن منطقة التضيق بكامل ثخن الجدار يصل إلى الطبقة الدهنية حول الحويضة والحالب ثم تترك للالتئام حول قثطار حالبي.

يفيد خزع الحويضة الباطن عبر الجلد كل مريض مصاب بتضيق وصل حويضي حالبي أولي أو ثانوي. وتبين الدراسات أن معدلات نجاح هذه الطريقة قد تصل حتى ٨٠-٩٥٪ عند البالغين، أما المعلومات عند الأطفال فغير متوافرة جيداً.

**هناك طريقتان لخزع الحويضة الباطن:**

**أ- الطريق النازل antegrade endopyelotomy:** يتم الدخول إلى الكلية عبر الخاصرة والكؤيس المتوسط بإجراء شق يشمل كل طبقات الحويضة والحالب ثم تدخل قثطرة D.J.S.، وتترك ٦-٨ أسابيع. ويبلغ نجاح هذه الطريقة ٦٥-٩٥٪ في الآفات الأولية، و٨٩٪ للحالات الناكسة بعد رأب جراحي.

**ب- الطريق الصاعد retrograde endopyelotomy:** الخبرة فيه أقل، وهذه الطريقة لا تتطلب شقاً جلدياً أو تفجيراً أو فغر كلية؛ ولذلك تكون فترة الاستشفاء أقصر،




الشكل (٢١) رأب الحويضة بقطع منطقة التضيق وإعادة المفاغرة.

وتراوح نسبة نجاح هذه الطريقة بين ٨٠-٩٤٪.

**رأب الحويضة بتنظير البطن laparoscopic pyeloplasty:** وصفت عمليات رأب الموصل الحويضي الحالبي عبر تنظير البطن في عدة مراكز جراحية تنظيرية. وتجاوزت معدلات النجاح في هذه الجراحة معدلاتها في الجراحة المفتوحة بحسب بعض الدراسات.

**٣- استئصال الكلية:**

نادراً ما يكون استئصال الكلية الإجراء المختار في حالات تضيق الموصل الحويضي الحالبي ويستطب بوصفه معالجة أولية في الحالات التالية :

- حين تكون الوظيفة الكلوية معدومة بالدراسة الشعاعية (I.V.U + نظائر مشعة) مع غياب القشر الكلوي غياباً تاماً أو قريباً من التام.
- حين يؤدي الانسداد إلى داء حصوي شديد الكثافة، أو خمج شديد مع تقيح الكلية وفقد الوظيفة الكلوية الشديد شريطة وجود كلية مقابلة طبيعية.
- كما يجرى استئصال الكلية حين فشل عمليات الرأب فشلاً متكرراً وضياع الوظيفة الكلوية مع وجود كلية مقابلة طبيعية.
- يفضل تجنب استئصال الكلية قدر الإمكان عند الأطفال إلا إذا كانت الكلية متقيحة ومتخربة تخرباً شديداً وغير وظيفية نهائياً ؛ لأن كلية الطفل ذات قدرة عالية على العودة إلى وظيفتها بعد إزالة العائق الانسدادي أكثرمن كلية الإنسان البالغ.

**ثانياً- أمراض الحالب المكتسبة:**

**١- انسدادات الحالب بسبب داخلي intrinsic ureteral obstruction:**

**أ- أورام الحويضة أو الحالب أو المثانة:** تنشأ أورام الحالب في أغلب الأحيان على حساب الخلايا الانتقالية في الطبقة الظهارية المبطنة للحالب transitional cell carcinoma، وتسبب تضيقاً في لمعته، وتماثل الأعراض والمضاعفات الانسدادية الأعراض والمضاعفات المرافقة لانسداد الحالب الحصوي المنشأ. تساعد الوسائل الشعاعية مثل تصوير الحويضة الوريدي أو الرجوعي على التشخيص الذي يتأكد بوساطة تنظير الحالب الضوئي.

التدبير يكون دوماً جراحياً باستئصال الكلية مع كامل الحالب مع كفة من المثانة nephroureterectomy with bladder cuff.

وفي بعض الحالات كالأورام صغيرة الحجم ولاسيما في الكلى الوحيدة قد يلجأ إلى تدابير للمحافظة على الكلية مثل تبخير الورم باستخدام الليزر vaporization الذي يستدعي متابعة مركزة لتشخيص النكس المحتمل تشخيصاً مبكراً.

وقد يغلق سرطان المثانة - النامي على حساب الخلايا الانتقالية في منطقة الفوهة الحالبية - الحالب إغلاقاً جزئياً أو تاماً. وتساعد الوسائل الشعاعية مثل تصوير الحويضة الوريدي أو المثانة الرجوعي على التشخيص الذي يتأكد بوساطة تنظير المثانة الضوئي.

**ب- تضيق الموصل الحالبي الحويضي المكتسب acquired ureteropelvic junction obstruction:** تمت مناقشة هذا الموضوع بالتفصيل في قسم تضيق الموصل الحالبي الحويضي.

**ج- سل الجهاز البولي:** تعد تضيقات الحالب إحدى مضاعفات سل الجهاز البولي حين تأخر التشخيص والعلاج المناسب، وتتميز هذه التضيقات بأنها متعددة مع المظاهر الوصفية الأخرى لسل الجهاز البولي التي تشاهد بوساطة تصوير الحويضة الوريدي IVP (الشكل ٢٢).

**المعالجة** تتضمن التوسيع مع إبقاء قثطار حالبي دائم طوال فترة العلاج الدوائي، وإذا استمر التضيق مع تكرار محاولات التوسيع فقد يلجأ إلى خزع الحالب الباطن باستخدام أشعة الليزر، أو أن تستبدل بالحالب عروة من الأمعاء إذا كانت وظيفة الكلية في جهة الإصابة جيدة.




الشكل (٢٢) تصوير ظليل وريدي للحويضة IVP يظهر تضيقاً حالبياً أيسر متعدداً سلي المنشأ.



الشكل (٢٣) التهاب الحالب الكيسي.

**د- التهاب الحالب الكيسي ureteritis cystica**: مرض نادر الحدوث، يعرف أيضاً باسم سليلات الحالب الذي يصيب الحويضة وكامل الحالب (الشكل ٢٣).

**٢- انسدادات الحالب بسبب خارجي extrinsic ureteral obstruction:**

**أ- تليف خلف الصفاق retroperitoneal fibrosis:**

مرض التهابي يصيب النسيج الدهني والأنسجة الضامة خلف الصفاق مؤدياً إلى تليفها، وهو يضغط الوعاءين الدمويين الرئيسين (الأبهر والأجوف السفلي) وفروعهما الرئيسية، إضافة إلى ضغط أحد الحالبين أو كليهما مما يحدث موهاً أحادياً أو ثنائي الجانب.

معدل الحدوث ١/٢٠٠٠٠٠، والعمر المتوسط للإصابة ٥٠ سنة، والذكور أكثر تعرضاً من الإناث بنسبة ١/٣.

**الأسباب: لا** يمكن معرفة السبب في ٧٠٪ من الحالات ويعرف بتليف خلف الصفاق مجهول السبب idiopathic.

**الأسباب المكتشفة في ٣٠٪ من الحالات متنوعة، وأهمها:**

- أسباب ورمية أولية (٨-١٠٪).
- أمراض التهابية مزمنة (السل - والإفرنجي syphilis- والساركوئيد sarcoidosis - والانتباذ البطاني الرحمي endometriosis).
- النزف خلف الصفاق (بعد الرضوض أو الجراحة).
- بعد تمزقات الأحشاء.
- **أسباب دوائية من أهمها methysergide، وأدوية ارتفاع الضغط الشرياني من زمرة: reserpine وα-methyldopa وحاصرات β (β- blockers)، وamphetamine والمسكنات من زمرة phenacetin.**
- **بعد الجراحات الكبيرة على البطن والحوض.**
- **بعد التعرض للإشعاع radiation injury.**

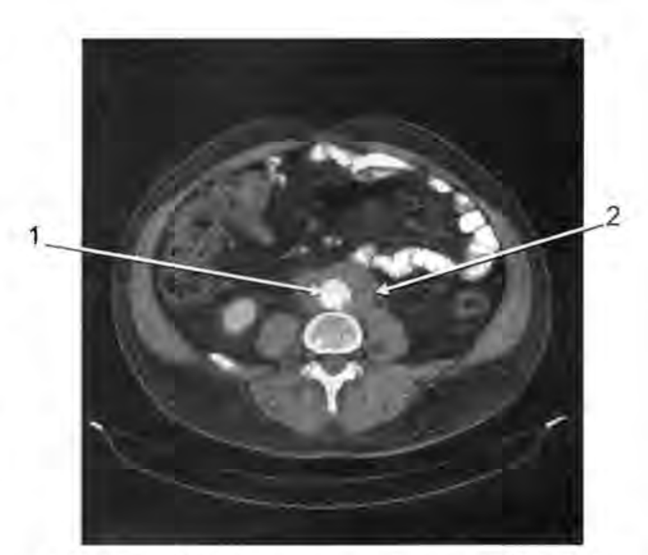
**المظاهر السريرية: قد تتأخر الأعراض في الظهور بسبب طبيعة المرض المزمنة، أو تكون غامضة في المراحل الأولى وأهمها:**

- **آلام مبهمة في البطن أو الظهر أو الخاصرتين.**
- **تعب عام، ونقص شهية مع نقص الوزن.**
- **ارتفاع الضغط الشرياني في ٥٠٪ من الحالات.**
- وذمة الطرفين السفليين.
- أعراض قصور الكلية الانسدادي في المراحل المتأخرة وعلاماته.

**ومخبرياً** ترتفع سرعة التثفل والـ gamma globulin؛ وفي المراحل المتقدمة يرتفع الكرياتنين وينخفض الخضاب الدموي.

**الاستقصاءات الشعاعية:**

- **تصوير الحويضة الوريدي (IVP)**: يظهر تزوي الحالب ureteral medial deviation أحادي الجانب أو ثنائي الجانب نحو الإنسي، وموه الكلية بدرجاته المختلفة حتى الصمت الكلوي بحسب تطور الحالة.
- **تصوير الحالب والحويضة الظليل الرجوعي retrograde pyeloureterography**: يجرى في حالات خاصة مثل الكلية الصامتة شعاعياً وعدم ارتسام الحالب على نحو واضح، أو قبل إجراء التحويل البولي عن طريق وضع القثطرة الحالبية (المعكزة) بوصفه حلاً علاجياً مؤقتاً أو دائماً.
- **التصوير المقطعي المحوسب أو الرنين المغنطيسي (MRI)**: هو الاستقصاء الشعاعي النوعي الذي يكشف المرض، وتشير بعض الدراسات إلى تفوق الرنين المغنطيسي في المراحل الأولى للمرض، كما يخفف من عبء التعرض الشعاعي ولا سيما في الحالات التي تتطلب عدة جلسات للمتابعة (شكل٢٤).
- **الخزعة والفحص النسيجي:** إجراء إلزامي لنفي الخباثة، ويفضل إجراء الخزعة الموجهة بالصدى أو بالتصوير المقطعي المحوسب، كما قد يلجأ إلى الخزعة في أثناء الجراحة مع التحليل النسيجي لمقاطع تجميدية frozen section.




الشكل (٢٤) تصوير مقطعي محوسب يظهر تليفاً خلف الصفاق.

**المعالجة:**

المعالجة الدوائية هي الاختيار العلاجي الأول في حالات تليف خلف الصفاق مجهول السبب بعد نفي الخباثة؛ وذلك بسبب المضاعفات التالية للمعالجة الجراحية.

تهدف المعالجة الدوائية إلى تثبيط الارتكاس المناعي المفترض باستخدام الستيروئيدات القشرية، وهناك عدة أنظمة مقترحة منها إعطاء prednisolone بجرعة ٦٠ ملغ/ يومياً مدة شهرين، يليها جرعة مخففة (٥ ملغ/ يومياً) مدة أربعة أشهر.

أشارت بعض الدراسات إلى فائدة إعطاء مضادات الإستروجين غير الستيروئيدية مثل tamoxifen، أو إلى مشاركة مثبطات المناعة من زمرة& cyclophosphamide azathioprine مع الستيروئيدات القشرية في الحالات المعندة أو الناكسة مع الإشارة إلى الآثار الجانبية المحتملة لهذه الزمر الدوائية.

يحتفظ بالمعالجة الجراحية للحالات المعندة أو الناكسة، أو حين وجود مانع طبي لاستخدام الأدوية أو رغبة المريض باللجوء إلى الجراحة.

تشمل المعالجة الجراحية تحرير الحالب في الطرفين (حتى في حالة الإصابة وحيدة الجانب لتلافي النكس)، إضافة إلى نقل الحالبين من الحيز خلف الصفاق إلى الحيز داخل الصفاق intraperitonealization of ureters. يمكن اللجوء إلى الجراحة التنظيرية laparoscopy لتخفيف وطأة العمل الجراحي على المريض مع نتائج مماثلة للجراحة المفتوحة.

المضاعفات التالية للجراحة متنوعة وعديدة، أهمها حدوث القذف الراجع retrograde ejaculation بسبب إصابة الأعصاب الودية.

في الحالات الشديدة قد يحتاج الأمر إلى استبدال عروة معوية بالحالب أو قد يلجأ إلى التحويل البولي urinary diversion الداخلي بوساطة القثاطر الحالبية المعكزة، أو الخارجي بوساطة تفميم الكلية عبر الجلد بوصفه أحد الحلول المؤقتة أو الدائمة في المراحل المتطورة.

### ب- أورام خلف الصفاق الأولية أو الانتقالية:

أورام خلف الصفاق الأولية **retroperitoneal tumor** قليلة الحدوث، وهي غالباً خبيثة. تؤلف الساركومة sarcoma على اختلاف أنواعها (الليفية والشحمية والعضلية الملساء أو المخططة) النسبة العظمى من هذه الأورام.

العمر الوسطي للإصابة بين العقد الخامس والسادس، مع وجود حالات نادرة عند الأطفال دون العاشرة من العمر.

المظاهر السريرية وطرق التشخيص مماثلة لحالة تليف خلف الصفاق. لكن العلاج هنا دوماً جراحي مع احتمال الحاجة إلى معالجة شعاعية أو كيميائية مساندة adjuvant تالية للجراحة بحسب النمط النسيجي للورم.

أورام خلف الصفاق الانتقالية secondary retroperitoneal tumor أكثر شيوعاً من الأولية وخاصة الانتقالات من سرطان الموثة والخصية والمبيض والمعدة والثدي. توجَّه المعالجة إلى الورم الأولي، إضافة إلى استئصال الكتل خلف الصفاق الجراحي مع المعالجة الشعاعية أو الكيميائية التالية أو السابقة للجراحة بحسب النمط النسيجي للورم.

والتحويل البولي urinary diversion الداخلي بوساطة القثاطر الحالبية المعكزة، أو الخارجي بوساطة تفميم الكلية عبر الجلد هما من أحد الحلول المؤقتة أو الدائمة في المراحل المتطورة للورم التي لا تسمح بتحرير الحالب جراحياً.

### ج- سرطان الموثة:

يؤلف سرطان الموثة **adenocarcinoma of the prostate** سبباً مهماً لانسداد الحالب بسبب خارجي عند الذكور لسببين، الأول ضغط الورم المباشر على الحالب الانتهائي داخل جدار المثانة intramural segment، وفي منطقة المثلث المثاني حين نمو الورم نحو هذا الاتجاه، السبب الثاني هو الانتقال الورمي إلى العقد اللمفاوية الحوضية التي تضغط بدورها الحالب الحوضي. المعالجة توجَّه إلى الورم الأولي إضافة إلى استئصال العقد اللمفاوية الحوضية الجراحي مع المعالجة الشعاعية أو الكيميائية التالية للجراحة أو السابقة بحسب الحاجة.

التحويل البولي الداخلي بوساطة القثاطر الحالبية المعكزة، أو الخارجي بوساطة تفميم الكلية عبر الجلد هما من أحد الحلول المؤقتة أو الدائمة في المراحل المتطورة للورم.

**د- أورام القولون وأورام الجهاز التناسلي عند النساء:**

تسبب هذه الأورام انسداد الحالب بسبب خارجي تالٍ لضغط الورم المباشر على الحالب الحوضي حين نمو الورم نحو هذا الاتجاه، إضافة إلى الانتقال الورمي إلى العقد اللمفاوية الحوضية التي تضغط بدورها الحالب.

المعالجة جراحية للورم الأولي، إضافة إلى المعالجة المساندة الشعاعية أو الكيميائية التالية أو السابقة للجراحة بحسب الحاجة.

ومن الإجراءات الجراحية المعقدة اجتثاث أحشاء الحوض pelvic exenteration (تجريف الحوض)، مع استبدال عروة من الأمعاء بالمثانة وإعادة زرع الحالبين، قد يلجأ إليها لتدبير بعض أورام الجهاز التناسلي عند النساء ولا سيما حين توقع معدل حياة جيد بعد الجراحة.

# اضطرابات المثانة والموثة والحويصلات المنوية

محمد موقع

**أولاً- اضطرابات المثانة:**

**١- البَجَس (الإكشاف) exstrophy المثاني:**

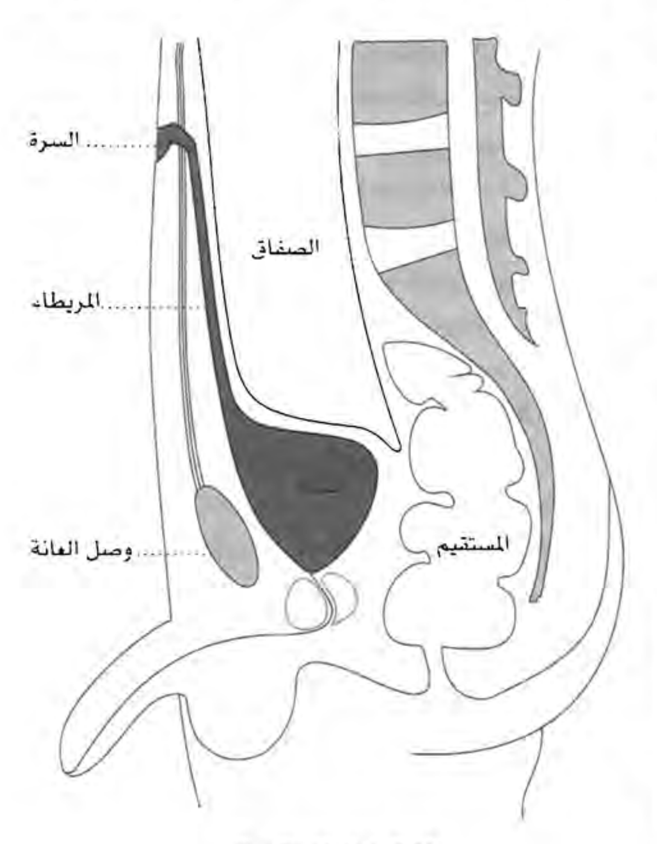
هو نقص تشكل الجيب البولي التناسلي من الناحية البطنية مع نقص تشكل جدار أسفل البطن. يصبح الجدار الخلفي للمثانة ظاهراً كرقعة مثانية في جدار البطن الأمامي، ويندمج غشاؤها المخاطي في جلد البطن (الشكل ١). تكون الشعبتان العانيتان متباعدتين: مما يضعف تماسك الحوض مسبباً ما يسمى بمشية البطة. يمتد هذا العيب إلى الأسفل مسبباً نقصاً في الجدار العلوي للإحليل - المبال الفوقاني epispadias - الذي يشاهد في معظم حالات البجس. كثيراً ما يرافقه التهابات كلوية وتوسع حالبي حويضي نتيجة تضيق أو انضغاط عند الوصل الحالبي المثاني. يكون العلاج بحسب العمر ودرجة الإصابة: ففي معظم الحالات يمكن إغلاق المثانة بدئياً في الأيام الثلاثة الأولى من الحياة مع تصنيع العنق أو من دون ذلك. وفي مرحلة لاحقة يتم تصنيع الإحليل الفوقي وإعادة زرع الحالبين بحسب الحالة. أما إذا تأخر التداخل فيجب خزع العظم على الوجه الخلفي للحوض: كي يسمح ذلك بتقريب عظمي العانة ثم إغلاق المثانة وجدار البطن. وفي حالات أخرى يضطر الطبيب إلى استئصال المثانة وتحويل الحالبين إلى طريقة من طرق التخزين أو التصريف المعوي.

**٢- عدم انغلاق المريطاء persistent urachus:**

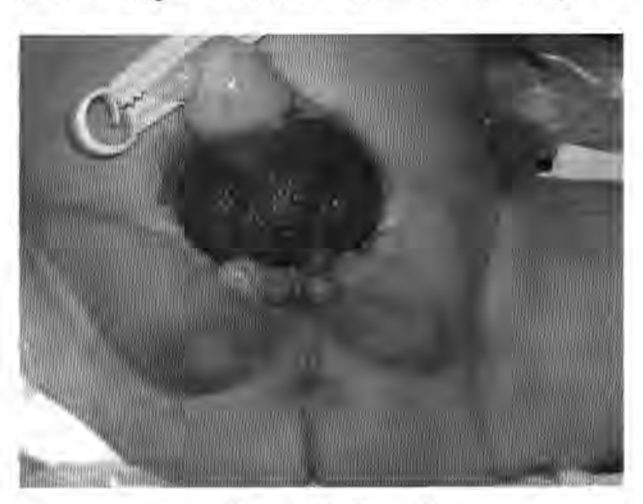
يكون الجيب البولي التناسلي في الجنين متصلاً بالحبل السري بوساطة السِّقاء (الكيس اللفائفي) (الشكل ٢) allantois الذي يغلق، ويتحول إلى حبل ليفي يصل قمة المثانة بالسرة. وأحياناً لا ينغلق هذا الكيس انغلاقاً كاملاً في قسمه العلوي مسبباً نز سائل شفاف من السرة، قد يتحول إلى سائل قيحي إذا تجرثم. أما إذا كان عدم الانغلاق في النهاية السفلية؛ فقد لا يسبب أي أعراض، أو أنه يكشف اتفاقاً. وإن لم ينغلق من طرفيه فقد يسبب ظهور البول من السرة على نحو مستمر. وأحياناً قد تنغلق النهايتان، ويبقى القسم الأوسط على شكل كيسة في الخط المتوسط خلف جدار البطن الأمامي السفلي. قد تتعرض المريطاء للالتهاب أحياناً ولتشكل حصيات أو أورام غدية ذات إنذار سيئ. العلاج بالاستئصال الجراحي.

**٣- تضيق عنق المثانة constriction of the bladder neck:**

يدل هذا الاصطلاح على تضيق عنق المثانة تضيقاً حقيقياً أو وظيفياً تالياً لعمليات الاستئصال الموثي أو للأخماج المثانية الشديدة المزمنة أو لبعض الإصابات العصبية (الشكل ٣). ففي الحالات الناجمة عن تندب جراحي




الشكل (٢) بقاء المريطاء.



الشكل (١) البجس المثاني.




الشكل (٣) تصوير المثانة والاحليل تبدي تضيق عنق المثانة.

مثلاً، يكون التشخيص بتنظير المثانة والإحليل، ويعالج بالخزع التنظيري. أما في حالات التضيق الوظيفي الناجم عن تشنج العنق بسبب التهابي أو عصبي: فالعلاج دوائي بحسب السبب.

**٤- التهابات المثانة الجرثومية:**

شائعة حادةً كانت أم مزمنة. تحدث غالباً عند الإناث، وتزداد شيوعاً قبل البلوغ وبعد سن اليأس. تسبب تعدد البيلات مع حرقة بولية وزحير. وقد ترافقها حمى طفيفة قد تكون مزمنة أو متكررة. وهنا يجب البحث عن الأسباب المحتملة -ولاسيما عند الأطفال- وتداركها. التشخيص بتحليل البول وزرعه. والعلاج بالصادات بحسب النتائج المخبرية. قد يصعد الخمج إلى الكلية ولاسيما عند وجود الجزر الحالبي؛ مما يزيد الخطورة وشدة الأعراض. لذا يجب البحث عن الجزر الحالبي في الأطفال حين تكرر هذه الأخماج، ولاسيما إذا كانت مصحوبة بترفع حروري.

كما قد تصاب المثانة بالتهابات طفيلية كالبلهارزيا أو فطرية أو ڤيروسية أو تحسسية.

**٥- التهاب المثانة الخلالي interstitial cystitis:**

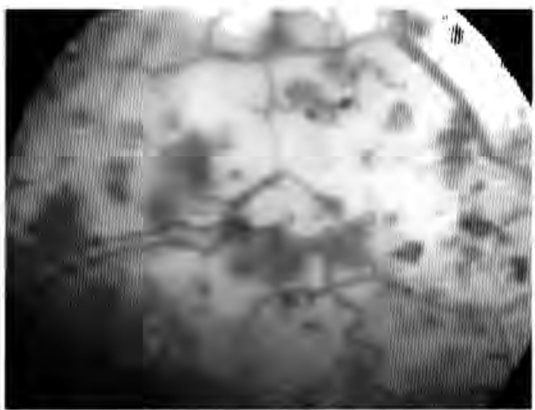
يفضّل هذا المرض النساء في منتصف العمر على الرجال بنسبة ١:٥، ويحدث في ٢,١-٥,٤/٠٠٠,١٠٠ من النساء. يتميز بحدوث تليف في الطبقة العضلية العميقة لجدار المثانة مؤدياً إلى نقص سعتها وترقق المخاطية ترققاً متفاوت الشدة قد يصل إلى حد التقرح. يعتقد أن سببه مناعي ذاتي كولاجيني. وقد تفسر النظرية التحسسية استجابة بعض هذه الحالات للمركبات الستيروئيدية. قد تؤدي هذه التغيرات مجتمعة إلى حدوث جزر مثاني حالبي في الحالات المتقدمة.

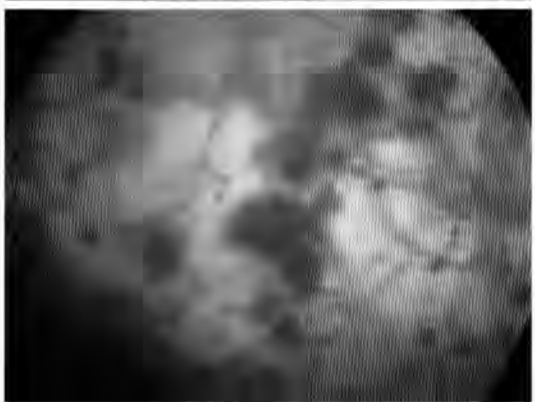
**الأعراض:** تعدد البيلات، والإلحاح البولي، والألم المثاني أو الحوضي (الشكل ٤)- ولاسيما حين الامتلاء - تحليل البول طبيعي أو تبدو في البول بعض الكريات الحمر. قد تحدث بيلة دموية بعد حبس البول اضطرارياً. الفحص السريري طبيعي مع إيلام في ناحية المثانة أحياناً. تكون المثانة بالفحص الشعاعي صغيرة الحجم مع جزر مثاني حالبي وتوسع الجهاز المفرغ أحياناً. ويوضح التشخيص بالتنظير المثاني بصغر السعة الوظيفية للمثانة مع عدم ظهور تغير يذكر في شكل المخاطية غالباً. أما بعد إملاء المثانة وتمديدها فكثيراً ما تظهر نزوف نقطية تحت المخاطية (الشكل ٥) وخطوط تشققية في بعض الأحيان. يتميز هذا المرض من السل بغياب البيلة القيحية والدرنات المثانية والتغيرات الكلوية الشعاعية للسل وعدم وجود العصية السلية في البول. كما يجب نفي وجود السرطان السطحي بالخزعة أو بالفحص الخلوي.

**العلاج:** بالحقن المثاني بنترات الفضة أو الدي متيل سولفوكسيد dimethyl sulfoxide (DMSO) أو الهيبارين أو الليدوكائين أو البنتوزان، وعن طريق الفم: مضادات الهستامين والأميتريبتيلين والكورتيزون والدوكسيسايكلين والسيكلوسبورين والسايميتيدين. واستعملت وسائل أخرى بفائدة متفاوتة أو مؤقتة كتمديد المثانة بالضغط المائي لتحسين الأعراض. أما العلاجات الجراحية فقد تراوحت بين استئصال القرحة عبر التنظير، إلى الكي بالليزر إلى



الشكل (٤) المظهر الخارجي لألم المثانة.





الشكل (٥) نزوف المخاطية في التهاب المثانة الخلالي كما تظهر بالتنظير المثاني.

استئصال المثانة فوق المثلث المثاني مع التعويض بالأمعاء الدقيقة أو القولون، أو حتى استئصال المثانة والإحليل كاملاً وتحويل البول إلى الجلد أو تصنيع مثانة من الأمعاء إلخ. وعلى الرغم من تحسن الأعراض البولية بعد الجراحة؛ فإن الألم الحوضي استمر في نسبة عالية من الحالات، وهذا ما أدى إلى إبقاء العلاج الجراحي لأشد الحالات سوءاً وبعد فشل كل الوسائل العلاجية الأخرى.

**٦- السلس البولي urinary incontinence:**

يقسم السلس البولي خمسة أقسام:

**أ- السلس البولي المستمر:** سببه غالباً ناسور ناجم عن عمل جراحي (العمليات النسائية) أو ورم (كأورام المستقيم والمهبل وغيرها) أو ولادة صعبة أو تداخل ولادي رضي. وهناك أسباب ولادية خلقية كفتحة حالبية ضالة عند الإناث.

**ب- السلس البولي الجهدي:** هو مرور بولي مفاجئ لا إرادي يحدث حين ارتفاع الضغط ضمن البطن بسبب جهد كالسعال والعطاس والضحك الشديد وما شابه. يستهدف غالباً السيدات الولودات، وينجم عن ضعف الحجاب البولي التناسلي وعضلات الحوض وأربطته. ويحدث أحياناً حتى عند الفتيات. كما يحدث عند الرجال بعد بعض عمليات الموثة؛ ولاسيما الجذرية حين حدوث ضعف المصرة الخارجية أو تأذيها. من الصعب علاج هذا الشكل من السلس دوائياً، وغالباً ما يمكن السيطرة عليه بالجراحة أو الحقن.

**ج- السلس البولي الإلحاحي:** هو سلس مسبوق بإحساس ملحّ للتبول لا يمكن للمريض إيقافه. غالباً ما يكون ثانوياً لالتهاب المثانة أو تعاطي المنبهات بكثرة أو لآفة عصبية أو ضخامة موثية أو وجود جسم أجنبي في المثانة كالقثاطر والحصيات. يجب تمييزه من السلس الجهدي؛ إذ إن علاجه يكمن في إزالة السبب أو استعمال بعض الأدوية من مضادات الموسكارين أو مضادات الكولين.

**د- السلس بفرط الامتلاء:** يحدث في حالات الاحتباس البولي الشديدة المزمنة؛ إذ يرتفع الضغط ضمن المثانة إلى ما فوق مقاومة المصرات البولية مما يسمح لبعض البول المحتبس بالخروج. فإذا ما نقص الضغط المثاني قليلاً، تغلبت مقاومة المصرات عليه، وتوقف السلس مؤقتاً. يكون التشخيص بقياس الثمالة البولية التي تكون مرتفعة. ويعالج بإزالة الاحتباس.

**هـ- السلس البولي الليلي enuresis عند الأطفال:** يحدث حين النوم فقط، ويعدّ طبيعياً حتى سن الثالثة من العمر، ويستمر على نحو طبيعي في ١٥٪ من الأطفال إلى سن السادسة، وفي ١٪ إلى ما بعد ذلك. في حال استمراره لما بعد السادسة ينصح إجراء كشف بولي بسيط مع أن ذلك كثيراً ما يكون طبيعياً. يوصي بعض الأطباء بالعلاج بعد سن الخامسة أو السادسة، بيد أن الرأي الأرجح أن يبدأ العلاج حين يبدأ الطفل بالإحساس بالمشكلة وإظهار انزعاجه منها. يصل معظمهم إلى تلك المرحلة من الوعي في سن السابعة أو ما بعد. هناك عدة طرائق للعلاج، منها الدوائي: مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات كالإيميبرامين (إرخاء العضلة المثانية وزيادة درجة المقاومة الإحليلية) ومضادات الكولين التي تعمل على إرخاء العضلة المثانية وتأهيلها لزيادة سعتها والدسموبريسين desmopressin الذي ينقص حجم البول المتشكل في أثناء النوم، ومنها غير دوائي كالأغطية المحتوية على حساس للرطوبة متصل بمنبه صوتي كاف لإيقاظ الطفل حين حدوث السلس. بيد أنه لم يصل أي منها إلى حد الكمال في النتائج. وهنا يكون دور الطبيب في إيجاد ما يناسب كل حالة على حدة.

**٧- الرتج المثاني diverticula:**

هو جيب مثاني يتشكل من الطبقة المخاطية التي تتسلل عبر الألياف العضلية إلى خارجها نتيجة لارتفاع الضغط



الشكل (٦) رتج مثاني

ضمنها، وذلك بسبب حالة انسدادية عند العنق المثاني أو أسفله، كضخامات الموثة المهملة وتضيقات الإحليل وفي حالات المثانة العصبية المصحوبة بعدم تآزر dyssynergia مثاني مصري (الشكل ٦). وقد تكشف أحياناً في الطفولة كرتج وحيد (غالباً عند الذكور) لأسباب خلقية ناجمة عن ضعف في المنطقة المجاورة للفتحة الحالبية مع وجود جزر مثاني مرافق. يتألف جدار الرتج من طبقة مخاطية فقط، ولذا فإنها لا تفرغ محتواها من البول على نحو فاعل، وتميل إلى احتباس كمية فيها، فتزيد بذلك من احتمال الالتهابات البولية. وقد يتشكل فيها أحياناً أورام خبيثة تغزو الأعضاء المجاورة بسهولة؛ نظراً لرقة جدارها. يجب استئصال هذه الرتوج وإزالة مسببها.

**٨- النواسير المثانية vesical fistulas:**

الناسور المثاني هو اتصال غير طبيعي بين المثانة وعضو مجاور كالقناة الهضمية أو الجهاز التناسلي الأنثوي أو بين المثانة والجلد وهو شائع نسبياً. وغالباً ما لا يكون السبب من المثانة نفسها. فمثلاً: تشكل التهابات الرتوج القولونية في المجتمع الغربي ٥٠-٦٠٪ من النواسير المثانية، تليها سرطانات القولون ٢٠-٢٥٪ ثم داء كرون ١٠٪. أما في الجهاز التناسلي الأنثوي؛ فتنجم معظم النواسير المثانية عن رضوض أو تداخلات ولادية أو سرطانات الرحم أو عنق الرحم أو التداخلات الجراحية على هذه الأعضاء كالعمليات القيصرية واستئصال الرحم أو العلاجات الشعاعية لأورام الحوض أو الرضوض الحوضية وفي بعض العمليات الجراحية على المثانة.

من أعراض النواسير المثانية المعوية (إضافة إلى الأعراض المعوية للداء المسبب) التبول المتكرر مع التهاب بولي لا يمكن السيطرة عليه دوائياً. وكثيراً ما يظهر في البول قليل من محتويات الأمعاء الدقيقة أو الغليظة أو مرور هواء مع التيار البولي. يؤكد التشخيص بالتنظير المعوي أو تصوير الأمعاء الظليل أو تصوير المثانة الظليل (الشكل ٧)، بيد أن التنظير المثاني قد يكون الأكثر تأكيداً.

أما في النواسير النسائية؛ فغالباً ما يكون السلس مصحوباً بالتهاب مثاني وتخرش في الجلد المحيط بالفتحة التناسلية نتيجة تعرضه للتماس المستمر مع البول. يؤكد التشخيص بفحص المهبل المباشر أو بتصوير الجهاز البولي الظليل (الشكل ٨)؛ مما يمكّن من رؤية النواسير الحالبية المثانية. كما يمكن وضع صباغ الميثيلين الأزرق في المثانة ومشاهدته وهو يخرج إلى المهبل في أثناء الفحص المهبلي. وهنا أيضاً يحدد التنظير المثاني وجود الناسور وموقعه ضمن المثانة. هناك نواسير نادرة نسبياً تحدث بين المثانة والرحم بعد العمليات القيصرية يكون تشخيصها بالتنظير أو التصوير المثاني غالباً.

يجب تمييز النواسير الحالبية - المهبلية من المثانية - المهبلية ومن السلس البولي؛ لاختلاف طريقة العلاج، كما يجب تفريق السلس البولي الجهدي خاصة عن الناسور المثاني- المهبلي أو المثاني- الرحمي، ويكون ذلك بالاستعانة




الشكل (٧) تصوير ظليل يظهر ناسوراً مثانياً معوياً.




الشكل (٨) تصوير ظليل يظهر ناسوراً مثانياً مهبلياً.

- إضافة إلى التنظير المثاني - بوضع دكّة مهبلية tampon في المهبل ثم إعطاء مادة ملونة للبول عن طريق الفم كالبيريديوم التي تلون البول باللون البرتقالي. وبعد نصف ساعة إلى ثلاثة أرباع الساعة تحقن عن طريق الجلد زرقة الميثيلين في المثانة، ويطلب من المريضة السير لبضع دقائق. بعدها تستخرج الدكّة المهبلية، وتفحص عيانياً. فإن كانت نهايتها الداخلية برتقالية اللون؛ يكن الناسور حالبياً - مهبلياً، وإن كانت زرقاء فهو ناسور مثاني - رحمي أو مثاني - مهبلي. أما إذا كانت الدكة غير متلونة في نهايتها الداخلية وزرقاء من نهايتها الخارجية؛ فالتشخيص هو سلس بولي دون وجود ناسور.

يكون العلاج بعلاج السبب مع استئصال قسم من جدار المثانة المصاب ثم إغلاق كل عضو على حدة على طبقات، ويباعد ما بين العضوين بلسينة من الثرب البطني. يجب توفير تصريف بولي للمثانة بوساطة قثطرة بولية حتى الالتئام التام. وفي النواسير المثانية المهبلية الصغيرة يمكن إدخال مسبار كهربائي في الناسور عبر التنظير ثم تفعيل التيار المخثر حين سحب المسبار لتخثير طبقة الخلايا المبطنة للناسور. قد تنكس هذه النواسير بعد إصلاحها أحياناً. أما النواسير الناجمة عن سرطان عنق الرحم - ولاسيما بعد العلاج الشعاعي - فهي غير قابلة للإصلاح الجراحي، ويفضل حينها تحويل البول عن المثانة على نحو كامل.

**٩- انفتاق المثانة الداخلي:**

قد يكون أحد أجزاء المثانة مكتنفاً للفتق الإربي في الرجال أو الفتق الفخذي في النساء، وتنتفخ هذه الكتلة عند التبويل (الشكل ٩). وتكشف بصفة مضاعفة غير متوقعة



الشكل (٩) الانفتاق المثاني



(الشكل ١٠) جسم أجنبي في المثانة.

سابقاً حين إصلاح الفتق جراحياً. العلاج بالإغلاق الجراحي مع رقعة، أو عبر التنظير، ونتائجه جيدة.

**١٠- إدخال الأجسام الأجنبية إلى المثانة:**

شوهد العديد من الأجسام الأجنبية التي أدخلت إلى المثانة في الرجال والنساء. ويؤدي إدخالها إلى التهاب مثانة، وبيلة دموية. كما يؤدي الخجل بالإفصاح عنها إلى تأخير العلاج الطبي، وتظهر الصورة البسيطة لمنطقة المثانة الأجسام الأجنبية والمعدنية (**الشكل ١٠**)، والمعالجة بإزالة الجسم الأجنبي بالتنظير أو بفتح المثانة جراحياً.

**١١- التهاب المثانة الشعاعي:**

تصاب العديد من النساء اللواتي عولجن معالجة إشعاعية لسرطان عنق الرحم؛ بأعراض مثانية تخريشية، تظهر بعد عدة أشهر من انتهاء المعالجة الإشعاعية، قد يكون البول عقيماً أو لا يكون، مع نقص سعة المثانة، ويظهر تنظير المثانة غشاء المثانة المخاطي شاحباً، مع مناطق متعددة من توسع الأوعية الدموية الشعرية، يشاهد أحياناً تقرح في جدار المثانة قد يتطور إلى ناسور مثاني مهبلي. وإذا كانت الأعراض شديدة، واستمرت فترة طويلة؛ فقد يصبح من الضروري تحويل مجرى البول.

**١٢- التهاب المثانة النزفي اللاعدوائي noninfectious:**

قد يحدث لدى بعض المرضى المعالجين إشعاعياً لسرطان المثانة أو عنق الرحم؛ نزف مثاني متردد قد يكون غزيراً وخطراً، كما يحدث أيضاً بعد المعالجة بالسيكلوفوسفومايد، ويجب عندها إيقاف المعالجة بهذا الدواء. وقد جرب تخثير المناطق النازفة الكهربائي عبر التنظير بفائدة ضئيلة، كما يفيد أحياناً حقن الفورمالين الممدد إلى جوف المثانة، وذكرت حالات أخرى عولجت بنجاح بإصمام الشريان الحرقفي الباطن انتقائياً. وعلى الرغم من المحاولات العلاجية السابقة؛ كانت نسبة الوفيات مرتفعة.

**ثانياً- اضطرابات الموثة والحويصل المنوي:**

**١- عدم تخلق الحويصل المنوي:** يكون عادة في طرف واحد، يرافقه غياب الكلية الولادي في الجهة نفسها.

**٢- كيسات الحويصل المنوي:** قد تصل إلى حجوم تفوق حجم الحويصل نفسه. وقد تصاب بخمج مزمن. يفضل استئصالها بالجراحة التنظيرية.

**٣- التهابات الحويصل المنوي:** جرثومية عادة و قليلة الحدوث، يرافقها التهاب الموثة. تشخص بوجود التهاب في السائل المنوي مع علامات التهابية بتخطيط الصدى عبر الشرج أو بالتصوير بالرنين المغنطيسي أو المقطعي المحوسب. تعالج دوائياً بالصادات وأحياناً بالبزل أو باستئصال الحويصل في الحالات المعندة.

**٤- الكيسة الموثية:** تتوضع على الخط المتوسط مصحوبة بتضخم القريبة utricle، وتنجم عن نقص في تراجع القناة المولّرية الجنينية. من النادر جداً أن تصل إلى حجم كبير، وقد تصاب بخمج حاد أو مزمن، كما يمكن أن تكون سبباً في نقص السائل المنوي بضغطها القنوات الدافقة أو سبباً

لالتهابات مزمنة. تعالج بالتجريف عبر الإحليل غالباً إن تسببت في أعراض مهمة. كما يمكن بزلها، بيد أنها عادة تنكس بعد البزل.

**٥- أخماج الموثة:** تصاب الموثة بأخماج جرثومية أو غير جرثومية، وتشكل ٨-٢٠٪ من المراجعين الذكور لمرضى العيادات البولية.

**أ- الأخماج الحادة:**

(**الزمرة I** بحسب تصنيف مؤسسة الصحة الوطنية الأمريكية NIH) تحدث في كل الأعمار، وتزداد شيوعاً ما بين الـ ٢٠-٥٠ من العمر. قد تصل الجراثيم إلى الموثة عن طريق الدم من التهابات أو خرّاجات، أو من الطريق البولي التناسلي الصاعد. معظمها من الجراثيم المعوية المنشأ Enterobacteriaceae. تؤلف الإشريكيات القولونية E. Coli ٦٥-٨٠٪ منها، والباقي تسببه الزوائف Pseudomonas والسَّراتية Serratia والكلبسيلَة Klebsiella والأمعائية Enterobacter. وتؤلف المكورات المعوية enterococci ٥-١٠٪. وتنفرد جراثيم أخرى كالعنقوديات وغيرها بالباقي. أما شأن اللاهوائيات والمتدثرة Chlamydia فمختلف عليه. غالباً ما يسبب الالتهاب حرقة بولية وألماً حارقاً حين القذف المنوي، وضعف الدفق البولي قد يصل إلى درجة الاحتباس أحياناً يرافقها ألم في الحوض والعجان وأعراض عامة من ترفع حروري وغيره كالتهاب البربخ. يجب تجنب فحص الموثة الشرجي العنيف أو تمسيدها في هذه المرحلة ليس لشدة الألم فحسب؛ بل خوفاً من تجرثم الدم. أما الفحص اللطيف فيكشف عن وجود وذمة مع إيلام حاد، وكثيراً ما تشاهد خلايا التهابية في البول. يكون العلاج بالصادات حقناً وعن طريق الفم حتى زوال الأعراض الحادة ثم عن طريق الفم لمدة مجموعها ٢-٤ أسابيع مع مراقبة المفرزات الموثية بعد السيطرة الدوائية خوفاً من التحول إلى خمج مزمن. كما يجب الانتباه إلى احتمال تشكل خراج موثي في الطور الحاد، فإن ثبت وجوده وجب علاجه بالبزل أو جراحياً.

**ب- الأخماج المزمنة:**

**(١)- الجرثومية:** (**الزمرة II** حسب تصنيف الـ NIH): تختلف عن سابقتها بغياب الترفع الحروري والاحتباس البولي والأعراض العامة وبإزمانها وبدئها التدريجي مع أن الزمر الجرثومية المسؤولة متشابهة. الألم الحوضي أو العجاني قد ترافقه حرقة بولية أو حين القذف المنوي أو حرقة إحليلية مزعجة خارج أوقات التبول. ويرافقها أحياناً تعدد البيلات والإلحاح البولي. يتأكد التشخيص بالعزل الجرثومي من السائل الموثي أو البول بعد تمسيد الموثة مباشرة، أو بوجود الكريات البيض بكثرة في السائل المنوي (أكثر من ١٠-١٢ بالساحة المجهرية). العلاج بالصادات لفترة لا تقل عن الشهرين.

**(٢)- اللاجرثومية:** (**الزمرة III**) المعرَفة بوجود الألم المذكور أعلاه من دون وجود جرثومي (زمرة III-A) أو قيحي (زمرة III-B) في السائل الموثي أو البول بعد التمسيد. علاجها عرضي، بيد أنه يفشل في كثير من الحالات. وهناك فئة لاعرضية من هذه الالتهابات (زمرة IV) التي تشخص اتفاقاً حين تحليل السائل المنوي لأسباب أخرى أو حين فحص الموثة النسيجي حيث يرى ارتشاح التهابي مزمن غالباً.

# اضطراب الإحليل المذكر

سعد كيال

**أولاً- تشوهات القضيب الخلقية congenital anomalies of the penis:**

**١- غياب القضيب apenia:**

غياب القضيب الخلقي نادر جداً، وتكون فيه فوهة الإحليل في منطقة العجان أو المستقيم، ويجب في هذه الحالة تحديد الجنس على أنه أنثى، واستئصال الخصيتين وتصنيع المهبل مع المعالجة بالهرمونات الأنثوية في أثناء نمو الطفل (الشكل١).

**٢- ضخامة القضيب megalopenis:**

تحدث ضخامة القضيب في الطفل الذكرفي حالات زيادة هرمون التستوستيرون غير الطبيعية كما في أورام النسيج الخلالي الخصوي interstitial cell tumor، أو فرط تنسج الكظر وأورامه. العلاج بإصلاح السبب الغدي المستبطن.

**٣- صغر القضيب micropenis:**

تكثر مشاهدة هذا التشوه، ويعزى لعوز هرمون التستوستيرون، تكون الخصيتان صغيرتين وغير نازلتين، وقد



الشكل (١) غياب القضيب.



الشكل (٢) صغر القضيب.

تصيب هذه الظاهرة أعضاء أخرى كالصفن (الشكل٢). وقد تنجم عن نقص في قدرة الوطاء hypothalamus على إفراز الهرمون المطلق للهرمون الملوتن LH-RH. ونظراً لسلامة المحور النخامي التناسلي؛ فإن صغر القضيب يستجيب للمعالجة الموضعية بكريم التستوستيرون ٥٪ مما يؤدي إلى زيادة حجم القضيب. إن إعاضة التستوستيرون هي الأساس في العلاج، وهو يعطى بمقدار ٢٥ملغ عن طريق الفم كل ثلاثة أسابيع على ألا تزيد على أربع جرعات، وعلى أن تبدأ المعالجة بعمر السنة أملاً أن يزداد حجم الأعضاء التناسلية مع نمو باقي الجسم. كما يمكن إعادة الجرعات العلاجية إذا بقي حجم القضيب صغيراً مع تقدم نمو الطفل، ويعالج عدم نزول الخصية بتثبيت الخصية في الصفن الذي يجب إجراؤه قبل بلوغ الطفل السنة الثانية من العمر.

**حجم القضيب في الكهل adult penile size:** جرت في السنوات الأخيرة محاولات لزيادة واستعزاز augmentation and enhancement القضيب بتواتر متزايد بتحريره من الرباط المعلق للقضيب، وتقديم الوسادة الشحمية العانية، أو حقن الشحم من أجل زيادة حجم القضيب، ولم تثبت سلامة هذه الطرائق أو فعاليتها في الرجل الطبيعي. كما درس حجم القضيب في الكهل الطبيعي بحالة الارتخاء وحالة النعوظ، ولوحظ وجود علاقة جيدة بين الطول في الحالتين.

**ثانياً- التشوهات الخلقية للإحليل congenital anomalies of the urethra:**

**١- تضاعف الإحليل duplication of the urethra:**

تضاعف الإحليل حالة نادرة، ويكون كاملاً أو غير كامل. المعالجة جراحية بالإبقاء على إحليل واحد (الشكل٣).

**٢- تضيق الإحليل urethral stricture:**

يندر حدوث تضيق الإحليل في الرضيع الذكر، ويتوضع غالباً في الحفرة الزورقية والإحليل الغشائي، وتؤدي التضيقات الشديدة إلى حدوث ضرر في المثانة واستسقاء كلوي مع أعراض انسدادية (تعدد البيلات مع إلحاح البول) أو خمج بولي. ويحدد التصوير الظليل للجهاز البولي وللإحليل في أثناء التبويل وتصوير الإحليل الراجع الظليل موقع الآفة ودرجة الانسداد. كما يجب إجراء تنظير الإحليل والمثانة في جميع المرضى الذين يشك لديهم بتضيق






الشكل (٣) تضاعف الإحليل.

الإحليل، وتعالج هذه التضيقات في أثناء التنظير بالتوسيع وخزع باطن الإحليل بالرؤية المباشرة، ويجرى العمل الجراحي في الحالات الناكسة برأب الإحليل التفاغري أو بطعم من المخاطية الشدقية buccal mucosa أو بسديلة من جلد القضيب skin flap.

**٣- دسامات الإحليل الخلفي posterior urethral valves:**

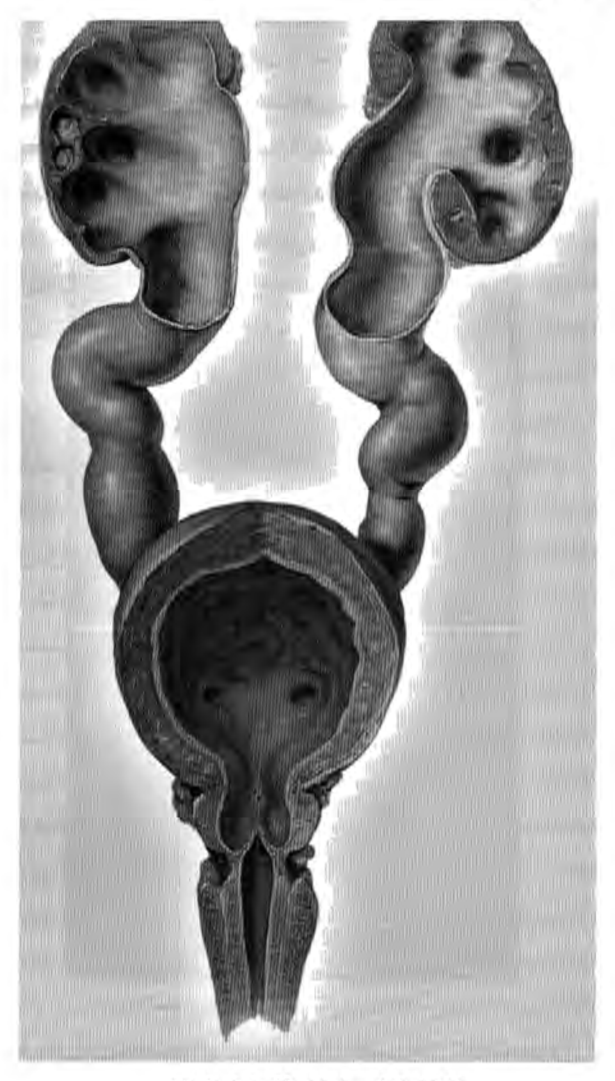
هي أكثر آفات الإحليل الانسدادية مشاهدة في الرضيع والوليد الذكر، تتوضع في الإحليل الموثي القاصي distal على شكل ثنية مخاطية تبدو كغشاء رقيق، محدثة أشكالاً مختلفة من الانسداد عند محاولة الطفل التبول (الشكل٤).

**الموجودات السريرية:**

● **الأعراض والعلامات:** تتظاهر الآفة بأعراض انسدادية خفيفة أو متوسطة أو شديدة، ويتقاطر الجريان البولي تقاطراً ضعيفاً أو متردداً. يؤدي الانسداد الشديد إلى حدوث استسقاء بولي يتظاهر بكتلة بطنية مجسوسة. ويعدّ جس كتلة على الخط المتوسط في أسفل البطن علامة نموذجية لمثانة ممتلئة، وقد يكون فشل النمو العرض الوحيد في العديد من المرضى.

● **الموجودات المخبرية:** أكثر الموجودات مشاهدة الأزوتيمية وضعف قدرة الكلية على التركيز إضافة إلى الخمج البولي، ويشاهد فقر الدم في حالات الخمج المزمن، كما أن مستوى الكرياتينين في المصل وتصفية الكرياتينين من أكثر المشعرات الدالة على درجة القصور الكلوي.

● **الموجودات الشعاعية:** تصوير الإحليل والمثانة في أثناء



الشكل (٤) دسامات الإحليل الخلفي.

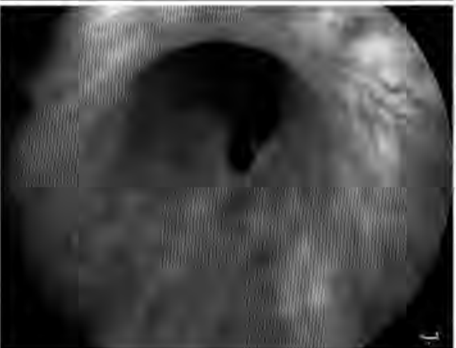
التبويل هو أكثر الدراسات الشعاعية المتوافرة لتشخيص دسامات الإحليل الخلفي (الشكل ٥-أ)، وهو يظهر الجزر المثاني الحالبي والتربق الشديد في جدار المثانة، مع تطاول الإحليل الخلفي وتوسعه، وتبارز عنق المثانة في حالات الانسداد المزمن، كما يظهر التصوير الظليل للجهاز البولي استسقاء الكلية والحالب.

• **الصدى:** يكشف الصدى الاستسقاء الكلوي والحالبي مع توسع المثانة في الأطفال المصابين بالآزوتيمية، كما يكشف الاستسقاء الكلوي في الحياة الجنينية، وهو مظهر نموذجي لدسامات الإحليل الخلفي بدءاً من الأسبوع الثامن والعشرين من الحمل.

• **الفحص التنظيري:** يظهر تنظير المثانة والإحليل المجرى تحت التخدير العام تربق المثانة وأحياناً وجود رتج في المثانة، مع ضخامة عنق المثانة والمثلث المثاني، ويؤكد الضغط على أسفل البطن في أثناء التنظير أن الدسامات هي سبب الانسداد (الشكل ٥-ب).

**المعالجة:** يكون العلاج بتخريب الدسامات بتخثيرها عبر تنظير الإحليل في حالات الانسداد الخفيفة والآزوتيمية المتدنية، أما في حالات الانسداد الشديدة والمترافقة بدرجات





الشكل (٥)
أ - دسامات الإحليل الخلفي ،تصوير الإحليل في أثناء التبويل،.
ب - دسامات الإحليل الخلفي في أثناء التنظير.

مختلفة من الاستسقاء الكلوي والخمج البولي: فيجب البدء بالمعالجة بالصادات ووضع قثطرة بولية، وإصلاح اضطراب الماء والشوارد، وقد يساعد فغر المثانة حين وجود جزر مثاني وخلل في تنسج الكلية، وفي بعض الحالات الشديدة من الانسداد البولي قد لا يكون تخثير الدسامات أو خزع المثانة كافياً؛ ولاسيما في حالات ونى atony الحالب المتسع، وانسداد الوصل الحالبي المثاني الناجم عن تضخم المثلث المثاني، وهنا يجرى فغر الحالب للحفاظ على الوظيفة الكلوية ولإفساح المجال لتحسن الاستسقاء الكلوي، ثم يجرى بعدها استبناء recosntruction السبيل البولي، على أن يكون هذا التحويل المؤقت لأقل فترة ممكنة؛ كيلا يؤدي التحويل الطويل إلى تقفع المثانة.

لوحظ وجود جزر مثاني حالبي في ٥٠٪ من حالات الأطفال المصابين بدسامات الإحليل، ويكون الإنذار سيئاً في حالات الجزر الثنائي الجانب، وبعد إزالة الانسداد يتوقف الجزر المثاني تلقائياً في ثلث الحالات، أما في الثلثين الباقيين فيجب إصلاح الجزر جراحياً مع استعمال الصادات فترة طويلة لمنع تكرر حدوث الخمج والتقيح البولي.

**الإنذار:** التشخيص المبكر هو الإجراء الأحسن للحفاظ على وظيفة الكلية والمثانة، يتحقق ذلك بالفحص بالصدى في الحياة الجنينية، والفحص السريري المتقن ومراقبة الطفل في أثناء التبول، وتقييم الأطفال المصابين بخمج بولي تقييماً كاملاً، وبقاء الآزوتيمية والخمج البولي بعد إزالة الانسداد البولي هو علامة إنذار سيئ.

### ٤- دسامات الإحليل الأمامي anterior urethral valves:

تشوه خلقي نادر، يتظاهر بتوسع الإحليل أو رتج دانٍ لموقع الدسامات، وانسداد عنق المثانة، وخمج بولي، وسلس بولي تالٍ للتبول، أو تبول ليلي لاإرادي. ويتم التشخيص بتنظير الإحليل وتصوير الإحليل الراجع (الشكل ٦). والمعالجة بالتخثير الكهربي للدسامات عبر التنظير.

### ٥- الناسور الإحليلي المستقيمي والناسور المثاني المستقيمي urethrorectal & vesicorectal fistulas:

حالات نادرة وغالباً ما يرافقها الشرج الأرتق imperforate anus. إن عدم تطور الحجاب الإحليلي المستقيمي - الذي يفصل بين المستقيم والجهاز البولي التناسلي تطوراً كاملاً- يسمح بحدوث الاتصال بين الجهازين. يتظاهر الناسور عند الطفل بخروج الغاز والمواد الغائطة عبر الإحليل، وخروج البول عبر فوهة الشرج. ويكشف تنظير المثانة والإحليل وجود الناسور كما أن إعطاء المادة الظليلة عن طريق الفم يظهر



الشكل (٦) دسامات الإحليل الأمامي.



الشكل (٧) ناسور إحليلي مستقيمي.

القطعة المسدودة في المستقيم (الشكل ٧).

**المعالجة** تكون بفتح الشرج المسدود بسرعة، وإغلاق الناسور، أما إذا كان المستقيم في موقع مرتفع فيجب إجراء فغر السين مؤقتاً على أن يجري إغلاق الناسور في مرحلة لاحقة.

**٦- المبال التحتاني hypospadias:**

تتوضع فوهة الإحليل في الوجه السفلي من القضيب بوضع دان من الحشفة. يبدأ التمايز الجنسي وتطور الإحليل في الأسبوع الثامن من الحمل، وينتهي في الأسبوع الخامس عشر. يتشكل الإحليل بالتحام الطيات الإحليلية على الوجه السفلي للقضيب، وتمتد حتى إكليل الحشفة في القسم القاصي من القضيب. وينجم المبال (الإحليل) التحتاني عن التحام الطيات الإحليلية التحاماً ناقصاً. نسبة حدوث الإحليل التحتاني هي ١ في كل ٣٠٠ طفل ذكر، كما لوحظ ازدياد نسبة الحدوث حين تعاطي الإستروجين والبروجستين في أثناء الحمل، وعلى الرغم من مشاهدة النموذج العائلي للإحليل التحتاني؛ فإنه لم يثبت وجود خلة وراثية genetic trait.

**التصنيف:** هناك أشكال متعددة للمبال التحتاني، تصنف بحسب موقع فتحة صماخ الإحليل (الشكل ٨).

أ- حشفي glandular: تكون الفوهة فيه في موقع دانٍ للحشفة.

ب- إكليلي coronal: تكون الفوهة فيه في الثلم الإكليلي.

ج- في جسم القضيب shaft.

د- قضيبي صفني penoscrotal.

هـ- عجاني perineal.

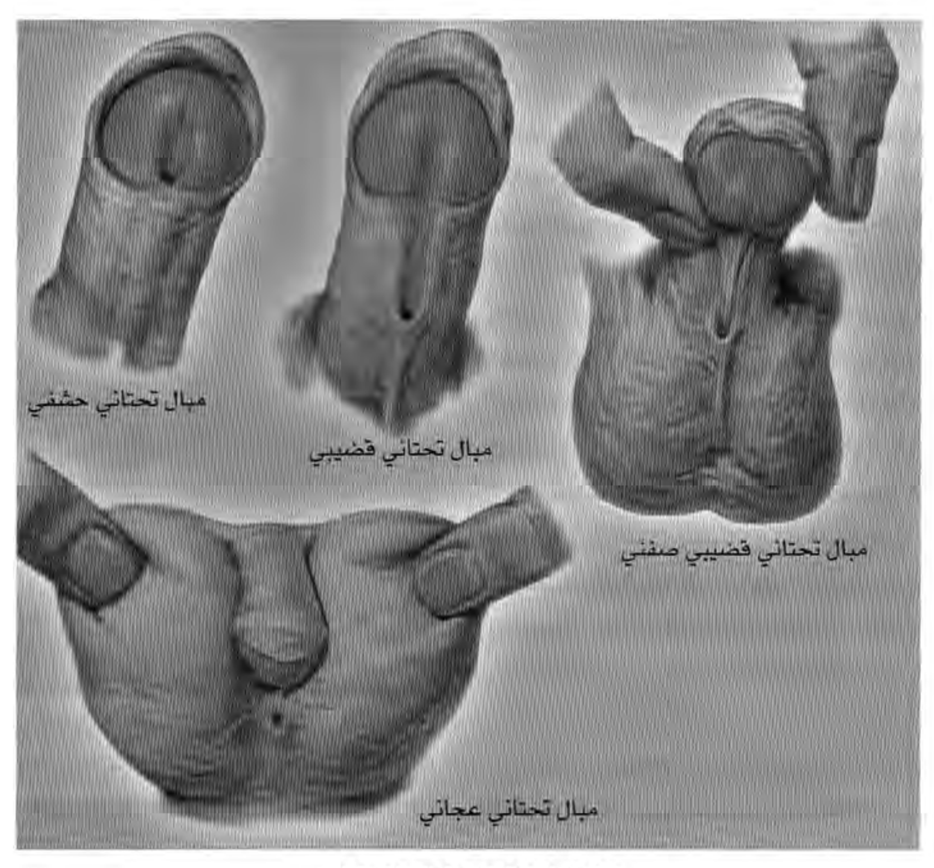
وتتوضع فوهة الإحليل في ٧٠٪ من الحالات في القسم البعيد من جسم القضيب أو حذاء الإكليل الحشفي.

يعدّ المبال التحتاني دليلاً على الاستئناث feminization، ويعدّ توضع القضيب الصفني والعجاني مشكلة خنوثة كامنة تتطلب التقييم الملائم. كما ينصح بعدم إجراء الختان للوليد المصاب بالمبال التحتاني؛ لأن جلد القلفة يفيد في تصنيع الإحليل مستقبلاً.

**الموجودات السريرية:**

● **الأعراض والعلامات:** نادراً ما يتظاهر المبال التحتاني في الوليد وصغار الأطفال بأي أعراض، في حين يشكو كبار الأطفال والبالغون من صعوبة في توجيه جريان البول ومن الرذ البولي، كما يسبب انحناء القضيب نحو الأسفل المرافق للمبال التحتاني صعوبة في الاتصال الجنسي. وتتطلب الأشكال القضيبية الصفنية والعجانية التبول بوضعية الجلوس، وتكون الأشكال الدانية في البالغين سبباً من أسباب العقم. ويشكو معظم المرضى البالغين من شكل غير طبيعي للقضيب ناجم عن غياب القسم البطني من جلد القلفة. وقد يكون هناك تضيق في صماخ المبال التحتاني قد يستدعي بضع الصماخ. كما يلاحظ ازدياد نسبة حدوث الخصية غير النازلة في هؤلاء الأطفال؛ مما يستدعي الفحص الدقيق للصفن لتحديد موقع الخصية.

● **الموجودات المخبرية والشعاعية والتنظيرية:** تترافق أشكال المبال التحتاني القضيبية الصفنية والعجانية




الشكل (٨) أشكال المبال التحتاني.

بانشقاق الصفن ولبس في تحديد نوع الأعضاء التناسلية الظاهرة، لذا يجب أخذ لطاخة شدقية buccal smear وتحري النمط النووي للتوصل إلى الجنس الجيني. كما يساعد تنظير الإحليل وتنظير المثانة على التأكد من أن الأعضاء التناسلية المذكرة قد تطورت تطوراً طبيعياً، ويستطب التصوير الظليل بالطريق النازل للكشف عن تشوهات خلقية مرافقة في الكلية والحالب. وقد أوصى العديد من المؤلفين باستعمال التصوير الظليل لجميع المرضى المصابين بالمبال التحتاني؛ ولكن لا يبدو هذا مفيداً في المصابين بالأشكال الدانية والقاصية من الحشفة نظراً لعدم ازدياد نسبة حدوث التشوهات في القسم العلوي للجهاز البولي في هؤلاء المرضى.

**التشخيص التفريقي:** جميع أشكال المبال التحتاني هي تعبير عن الاستثناث، لذا يجب إجراء تقييم كامل للأشكال الصفنية والعجانية للتأكد من عدم عودتها لأنثى بمتلازمة كظرية تناسلية، ويساعد تنظير الإحليل وتنظير المثانة على تقييم تطور الأعضاء التناسلية الداخلية.

**المعالجة:** يجب إصلاح المبال التحتاني لأسباب نفسية قبل سن دخول الطفل إلى المدرسة، وهي في أغلب الحالات قبل عمر السنتين. وقد ذكر أكثر من ١٥٠ طريقة للإصلاح الجراحي، لكن أكثرها استعمالاً الإصلاح بمرحلة واحدة باستعمال شريحة من جلد القلفة مع خزع الصفيحة الإحليلية، وهي الطريقة المفضلة عند معظم أطباء البولية، وحين وجود استطباب لإجراء التطعيم فالمنطقة المفضلة لأخذ الطعم هي المخاطية الشدقية buccal mucosa. تحدث النواسير في ١٥-٣٠٪ من الحالات، ويتطلب علاج الناسور عملية صغيرة في مرحلة ثانية لاحقة.

تعتمد جميع طرائق الإصلاح على تقويم القضيب بإزالة الانحناء، ويمكن التأكد من ذلك بإحداث انتصاب صنعي في غرفة العمليات. ويستخدم جلد القلفة في تصنيع الإحليل الجديد. وقد أصبح بالإمكان إيصاله إلى الحشفة على نحو مقبول.

**الإنذار:** يستطيع أغلب المرضى بعد العمل الجراحي التبول بوضعية الوقوف، ويبقى المظهر الجمالي وتجنب حدوث النواسير هما التحديين الأكبرين.

**٧- انحناء القضيب من دون مبال تحتاني chordee without hypospadias:**

يشاهد أحياناً انعطاف القضيب نحو الأسفل من دون وجود مبال تحتاني، وهو ينجم عن قصر الإحليل أو وجود

أنسجة ليفية حول الجسم الإسفنجي للقضيب؛ أو كليهما. ويتوضع صماخ الإحليل في مكانه الطبيعي في الحشفة، ولا يظهر الانعطاف إلا حين انتصاب القضيب، وهو ما يمنع حدوث الجماع على نحو مقبول.

ويمكن إحداث الانتصاب في أثناء فحص المريض بحقن المحلول الملحي في الجسم الكهفي بعد وضع رباط في قاعدة القضيب، كما تستخدم هذه الطريقة في أثناء الإصلاح الجراحي للتأكد من استقامة القضيب.

إذا كان طول القضيب كافياً يمكن تقصير الوجه الظهري للقضيب باستئصال أجزاء من الغلالة البيضاء tunica albuginea على جانبي الخط المتوسط أو إجراء شقوق معترضة، وخياطتها طولانياً مع استئصال الأنسجة الليفية حول الجسم الإسفنجي والإحليل على نحو كامل.

**٨- المبال الفوقاني epispadias:**

يحدث بنسبة ١ من كل ١٢٠٠٠٠ ذكر و١ من كل ٤٥٠٠٠٠ أنثى، وينزاح فيه الإحليل للوجه الفوقاني للقضيب، ويعتمد التصنيف على موقعه في الذكر كما يلي:

**أ- المبال الفوقاني الحشفي** glandular epispadias: ينفتح الإحليل فيه على الوجه العلوي للحشفة التي تكون عريضة ومسطحة (الشكل ٩).

**ب- المبال الفوقاني القضيبي** penile epispadias: يكون صماخ الإحليل بشكل ثلم عريض بين ارتفاق العانة والثلم الإكليلي للحشفة.

**ج- المبال الفوقاني القضيبي العاني** penopubic epispadias: يكون الصماخ حذاء الوصل القضيبي العاني، ويشاهد ثلم على كامل الوجه الظهري للقضيب، ويمتد خلال الحشفة.

نادراً ما يشكو المصابون بالمبال الفوقاني الحشفي من سلس بولي، في حين يشاهد السلس البولي في الأشكال القضيبية بنسبة ٧٥٪ والقضيبية العانية بنسبة ٩٥٪.

وينجم السلس البولي عن سوء نماء المصرات البولية، كما يشاهد انعطاف ظهري للقضيب مع تباعد عظمي العانة كما في انقلاب المثانة الخارجي. ويعدّ المبال الفوقاني شكلاً خفيفاً من انقلاب المثانة الخارجي، ويترافقان معاً في الحالات الوخيمة.

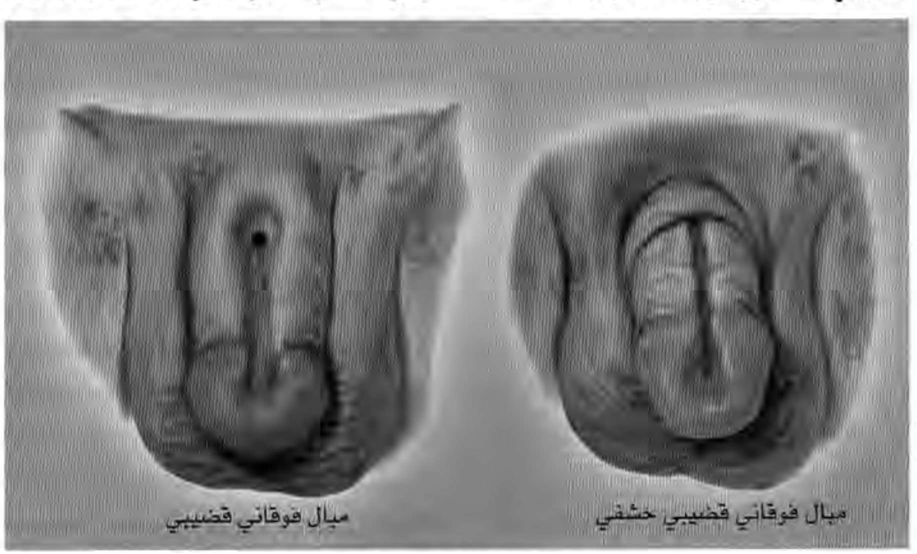
**المعالجة:** الجراحة ضرورية لتقويم القضيب وإزالة الانعطاف، وتصنيع الإحليل وإيصاله إلى الحشفة، وقد أصبحت العمليات تجرى بنجاح وعلى نحو مقبول وظيفياً وجمالياً، أما إصلاح السلس البولي فنسبة نجاحه ليست كبيرة وقد يحتاج الأمر حين فشل إصلاح السلس إلى تكبير المثانة ووضع مصرة اصطناعية.

**ثالثاً- الأمراض المكتسبة واضطرابات القضيب والإحليل عند الذكر:**

**١- القساح priapism:**

حالة غير مألوفة من النعوظ المديد، وهو ظاهرة مؤلمة للمريض دون رغبة أو إثارة جنسية، مجهولة السبب في ٦٠٪ من الحالات في حين يترافق ٤٠٪ من الحالات وبعض الأمراض مثل ابيضاض الدم وفقر الدم المنجلي وأورام الحوض وأخماجه ورضوض القضيب والنخاع الشوكي أو استعمال الأدوية (ترازودون trazodone).

ومن أكثر الأسباب المحدثة حقن الأجسام الكهفية لعلاج العنانة، ومع أن الأشكال المجهولة السبب تترافق بدئياً مع إثارة جنسية مطولة؛ فإن الأشكال الناجمة عن أسباب أخرى




الشكل (٩) المبال الفوقاني

لا علاقة لها بالإثارة الجنسية النفسية المنشأ.

التصنيف: للقساح شكلان: شكل عالي الجريان وشكل منخفض الجريان.

**أ- القساح عالي الجريان (اللاإقفاري nonischemic)**: يتلو عادة رض العجان، مع أذية الشريان المركزي للقضيب أو حدوث أم الدم فيه؛ مما يؤدي إلى فقدان تنظيم جريان الدم القضيبي. ويلاحظ في تحليل غازات الدم المرتشف من القضيب ازدياد مستوى الأكسجين مع مستوى طبيعي لثاني أكسيد الكربون. ويوضح تصوير الشرايين وجود أم الدم التي تستجيب للإصمام.

**ب- القساح منخفض الجريان (الإقفاري ischemic)**: يتظاهر بقساح مؤلم يستمر عدة ساعات، مع رخاوة الحشفة والجسم الإسفنجي؛ في حين تكون الأجسام الكهفية متوترة ومحتقنة بالدم مع إيلام في أثناء الجس.

هناك اختلاف في نظريات آلية الحدوث، ويعتقد أغلب الباحثين أن هذا التشوه يعود إلى انسداد فيزيولوجي للنزح الوريدي؛ مما يؤدي إلى تجمع دم مرتفع اللزوجة، ناقص الأكسجة ضمن الأجسام الكهفية، وإن استمرار هذه الظاهرة لعدة أيام يحدث وذمة وتليفاً خلالياً في الأجسام الكهفية مؤدياً إلى حدوث العنانة.

يعدّ القساح الإقفاري حالة إسعافية إذ يجب إفراغ الدم الكدر من الأجسام الكهفية باستعمال إبرة كبيرة القطر توضع عبر الحشفة بتخدير قطني أو حول الجافية. وقد ثبت فائدة إضافة الأدوية المحاكية للودي sympathomimetics إلى سائل الغسل المحقون في الأجسام الكهفية، كما أن مراقبة الضغط داخل الأجسام الكهفية تكفل عدم حدوث النكس الوشيك، وثبت نجاح إزالة أجزاء متعددة مخروطية الشكل باستعمال إبرة الخزعة وإحداث ناسور تحويلي بين الحشفة والجسم الكهفي، وهو يؤدي إلى تخفيف الضغط داخل الجسم الكهفي، كما يجب تطبيق الضغط على جسم القضيب على نحو متردد (كل ١٥ دقيقة) لإبقاء النزح عبر الناسور مستمراً. وإذا فشلت هذه التحويلة المذكورة؛ يجب إجراء تحويلة أخرى بمفاغرة الوريد السطحي لظهر القضيب مع الجسم الكهفي، أو مفاغرة الجسم الكهفي مع الجسم الإسفنجي عبر العجان، أو الوريد الصافن مع الجسم الكهفي. يستفيد المرضى المصابون بفقر الدم المنجلي من نقل الدم أو تبديل الدم أو كليهما، كما استعمل الأكسجين المفرط التوتر، إضافة إلى تطبيق المعالجة الكيميائية للمصابين بابيضاض الدم، وتعد العنانة أسوأ مضاعفة للقساح المستمر عدة أيام.

**٢- داء بيروني Peyronie's disease**:

ذكر داء بيروني (صلابة الجسم الكهفي) للمرة الأولى في عام ١٧٤٢. يصيب هذا الداء الرجال متوسطي العمر أو كبار السن. يشكو هؤلاء المرضى من نعوظ مؤلم وانعطاف القضيب وضعف الانتصاب أقصى منطقة الإصابة، وقد تكون الإصابة شديدة تمنع الإيلاج المهبلي، ولا يحدث الألم في حالة ارتخاء القضيب.

يظهر فحص جسم القضيب سريرياً صفيحة ليفية مجسوسة، أو صفائح متعددة، مختلفة الحجم تصيب الغلالة البيضاء tunica albuginea في منتصف القسم الظهري لجسم القضيب، وقد يحدث تكلس أو تعظم في الحالات الوخيمة يمكن كشفها بالتصوير الشعاعي. وعلى الرغم من الغموض المحيط بسبب حدوث داء بيروني؛ فإن الصفيحة الليفية الكثيفة تظهر بالفحص المجهري متماثلة مع مظاهرالالتهاب الوعائي الوخيم، كما شوهد داء بيروني مترافقاً وتقفع دوبويتران في أوتار اليد الذي يشبه التليفُ فيه داء بيروني خلال الفحص المجهري.

**المعالجة**: قد تحدث هدأة تلقائية في ٥٠٪ من الحالات وينصح مبدئياً بالمراقبة والتطمين النفسي، ثم استعمال مسحوق حمض الأمينوكابرويك أو أقراص فيتامين E عدة أشهر، لكن نجاح هذه العلاجات محدود. استعملت في السنوات الأخيرة عدة طرائق جراحية ناجحة في الحالات المعندة، باستئصال الصفيحة الليفية ووضع طعم وريدي أو من أدمة dermal الجلد أو من الغلالة الغمدية للخصية tunica vaginalis testis، أو وضع بديلة اصطناعية prosthesis في الأجسام الكهفية، كما استعمل العلاج الشعاعي وحقن الستيروئيد أو هرمون نظير الدرق ضمن الصفيحة الليفية بنجاح ضعيف.

**٣- تضيق القلفة phimosis**:

هي حالة مرضية لا يمكن معها إرجاع القلفة المتضيقة المغطية للحشفة إلى الخلف (الشكل١٠)، ويعدّ الخمج الناجم عن سوء النظافة الموضعية أكثر الأسباب شيوعاً لحدوثها، وتحدث في الذكور غير المختونين، وقد تتشكل الحصيات وسرطانة حرشفية الخلايا squamous cell تحت القلفة.

يحدث تضيق القلفة في أي عمر، وفي المرضى السكريين في عمر متقدم، وتكون الشكوى البدئية التهاب الحشفة والقلفة المزمن. وما يدفع المريض لطلب المساعدة الطبية هو حدوث الوذمة والاحمرار والألم في القلفة مع نز قيحي،



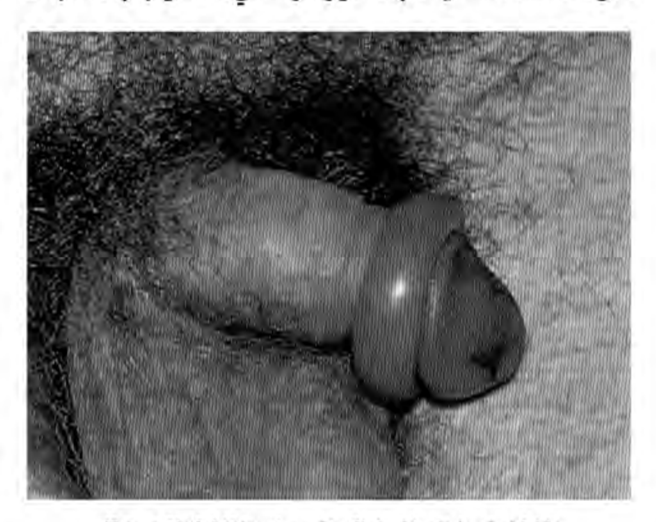
الشكل (١٠) تضيق القلفة.

ويجب عندها معالجة الخمج أولاً بالصادات الواسعة الطيف، ثم إجراء شق على الوجه العلوي للقلفة لتسهيل النزح القيحي، ثم إجراء الختان بعد السيطرة على الخمج.

**٤- الجلاع (انكماش جلد القلفة المتضيقة) paraphimosis:**

يحدث حين ينسحب جلد القلفة إلى الخلف فوق الحشفة، ولا يمكن إعادته إلى مكانه الطبيعي، ويعزى ذلك إلى التهاب ما تحت جلد القلفة المزمن، مما يؤدي إلى انكماش فتحة القلفة وتشكل حلقة جلدية محكمة (الشكل١١). ويحدث بعدها احتقان وريدي يؤدي إلى وذمة الحشفة وضخامتها؛ مما يزيد الحالة سوءاً، وقد يتطور ذلك إلى انسداد شرياني وتنخر في الحشفة.

**المعالجة** تكون بعصر الحشفة لمدة خمس دقائق لتخفيف الوذمة وإنقاص حجم الحشفة؛ مما يمكن بعدها سحب الجلد فوقها إلى مكانه الطبيعي. وقد يحوج الأمر إلى إجراء شق الحلقة المتضيقة بتخدير موضعي، كما يجب متابعة العلاج بالصادات وإجراء الختان بعد تحسن حالة الخمج.


الشكل (١١) الجلاع (انكماش جلد القلفة المتضيقة).

**٥- الختان circumcision:**

يجرى الختان منوالياً في بعض البلدان لأسباب دينية وثقافية، ولوحظ ازدياد نسبة حدوث سرطان القضيب في الذكر غير المختون، ويعدّ الخمج المزمن وضعف العناية بالنظافة من الأسباب المؤهبة في هذه الحالات، ويستطب إجراء الختان في حالات الخمج وحين حدوث تضيق القلفة أو انكماشها.

**٦- تضيق الإحليل urethral stricture:**

يشاهد تضيق الإحليل المكتسب في الرجال ويندر حدوثه في النساء، ويعدّ الخمج أو الرض من أهم العوامل المسببة. ويندر في هذه الأيام حدوث تضيق الإحليل في عواقب التهاب الإحليل بالمكورات البنية، لكن يبقى الخمج سبباً رئيسياً ولاسيما الخمج الناجم عن إبقاء القثطرة البولية فترة طويلة (الإكنان indwelling)؛ ولاسيما أن القثاطر الكبيرة الحجم تحدث نقصاً في التروية ورضحاً trauma للمعة الإحليل أكثر من القثاطر الصغيرة. يحدث الرضح الخارجي - ولاسيما الناجم عن كسور الحوض - انقطاع الإحليل الغشائي انقطاعاً جزئياً أو كاملاً محدثاً تضيقات إحليلية معقدة، أما الإصابة الفرشخية straddle injury فتحدث تضيقاً في الإحليل البصلي (الشكل١٢).

يتكون تضيق الإحليل من تليف ضيق يحوي كولاجيناً كثيفاً وأرومات ليفية fibroblast، يمتد إلى الجسم الإسفنجي المحيط بالإحليل محدثاً تليفاً فيه معيقاً جريان البول مع توسع الإحليل الداني والموثي وقنوات الموثة. ومن مضاعفاته التهاب الموثة، وضخامة عضلة المثانة، وزيادة الثمالة البولية، وانهيار المعاوضة في الوصل الحالبي المثاني مؤدياً إلى الجزر



الشكل (١٢) تضيق الإحليل.

المثاني الحالبي واستسقاء الكلية وقصورها. كما تحدث الركودة البولية المزمنة خمجاً بولياً، وقد ترافقها نواسير إحليلية وخراجات حول الإحليل.

**الموجودات السريرية:**

● **العلامات والأعراض:** يشكو المريض من ضعف جريان البول إضافة إلى الرذ spray البولي وانشطار جريان البول والتقاطر في نهاية التبول، كما يعدّ النز الإحليلي المزمن من الأعراض المهمة، وغالباً ما يرافقه التهاب الموثة المزمن. ويشاهد التهاب المثانة الحاد أحياناً، ولكن يندر حدوث الاحتباس البولي إلا إذا حدث انسداد موثي المنشأ، وقد يكون تعدد التبول مع عسر البول الخفيف من الشكاوى البدئية، كما يمكن جس القساوة في منطقة التضيق إضافة إلى جس كتلة مؤلمة بمحاذاة التضيق تمثل خراجاً حول الإحليل، وتظهر النواسير الإحليلية الجلدية، وتجس المثانة الممتلئة في حالات الاحتباس البولي.

● **الموجودات المخبرية:** يجب قياس سرعة جريان البول حين الاشتباه بوجود تضيق الإحليل، بعد أن يطلب من المريض عدم التبول حتى الشعور بامتلاء المثانة، وتكون سرعة الجريان في تضيق الإحليل أقل من ١٠ مل/ الثانية (الطبيعي ٢٠مل/ الثانية). كما يستطب إجراء زرع البول؛ ولاسيما بعد أن يظهر فحص الرشفة الأولى من البول ٨-١٠ كريات بيضاء بساحة التكبير المجهري العالي.

● **الموجودات الشعاعية:** يظهر تصوير الإحليل أو تصوير المثانة والإحليل الإفراغي (أو كلاهما) وجود التضيق ومدى امتداده. كما يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوت لتقييم التضيق، وتشاهد أحياناً نواسير ورتوج إحليلية وحصيات مثانية، وتربقtrabeculation ورتوج مثانية.

● **الفحص بالأدوات:** يظهر تنظير الإحليل منطقة التضيق، وقد تمنع التضيقات ذات اللمعة الصغيرة مرور الأدوات عبرها، ويساعد التنظير المباشر على تحديد موقع التضيق وامتداده ودرجة تليفه. كما يمكن تحديد لمعة التضيق باستعمال الموسعات.

**التشخيص التفريقي:**

أ- يبدي الانسداد البولي التالي لضخامة الموثة السليمة والخبيثة، وتقفع contracture عنق المثانة التالي لإجراء عمل جراحي على الموثة؛ أعراضاً مشابهة لأعراض التضيق، لكن المس الشرجي وتنظير الإحليل يحددان هذه الإصابات الموثية.

ب- كارسينوما الإحليل يرافق عادة التضيق، لكن تنظير الإحليل يظهر الآفة غير المنتظمة، وإجراء الخزعة يؤكد التشخيص.

**المعالجة:**

**أ- التدابير النوعية:**

(١)- **التوسيع:** توسيع تضيق الإحليل لا يعدّ عادة شافياً، إذ أنه يمزق النسيج الندبي للتضيق، وتكبر لمعة الإحليل مؤقتاً، وحين يحدث الاندمال يعود تشكل الندبة الليفية.

تدعو الحاجة بدئياً إلى إجراء التوسيع حين وجود أعراض شديدة من الاحتباس البولي المزمن، يجب تزليق الإحليل بمادة ذوابة بالماء قبل استعمال الأدوات. ويدخل دليل خيطي الشكل مع مناورة لإمراره عبر التضيق إلى المثانة، ثم يتبع به موسع لتوسيع التضيق تدريجياً حتى لمعة ٢٢ F. يدخل بعدها قثطار سيليكون بلمعة ١٦ F، وحين ظهور صعوبة في إدخال الدليل الخيطي يستعان بتنظير الإحليل لإدخاله بالرؤية المباشرة، وتبقى الموسعات المعدنية خياراً بديلاً على أن تستعمل بأيدٍ خبيرة.

(٢)- **بضع الإحليل عبر التنظير المباشر:** يمكن بضع الإحليل بسكين حادة ملتصقة بجهاز التنظير تقطع منطقة التضيق، وقد يساعد العمل إدخال دليل خيطي الشكل عبر التضيق في أثناء البضع، ويدخل بعد ذلك قثطار بولي عبر التضيق إلى المثانة، ويترك فترة قصيرة؛ ليمنع النزف ويخفف الألم. قد يتحسن المريض فترة قصيرة بنسبة ٧٠-٨٠٪، لكن التحسن فترة أطول أقل بكثير.

ولهذه الطريقة فوائد عديدة، منها إمكان إجرائها بالتخدير الموضعي مع التسكين، ويمكن إعادتها حين حدوث النكس، مع سلامتها وقلة مضاعفاتها.

**(٣)- الاستبناء الجراحي reconstruction:** حين فشل بضع الإحليل يجب إجراء الإصلاح الجراحي، باستئصال التضيق إذا كان أقل من ٢سم في الإحليل الأمامي مع مفاغرة أولية، على أن تُزال قطعة من الإحليل بطول ١سم من حافتي منطقة التضيق لإزالة أي تليف في الإحليل الإسفنجي؛ مما يحسن الالتئام بعد العمل الجراحي. وإذا كان طول التضيق أكثر من ٢ سم؛ يجرى ترقيع الإحليل بشريحة من كامل ثخن جلد القضيب أو مخاطية الشدق buccal mucosa، وفي تضيقات الإحليل الطويلة جداً تؤخذ سديلة flap من لفافة جلد القضيب القاصي بنسبة نجاح أكثر من ٨٠٪، ويمكن أن يشارك هذا الإجراء الذي يتم في مرحلة واحدة بطعم من مخاطية الشدق في حالات تضيق الإحليل الشاملة. أما في اليفعان فيطبق الطعم على شكل راصعة onlay لزيادة توعية الطعم من الجسم الإسفنجي.

أما التضيقات التي تصيب الإحليل الغشائي فتنجم عن الرض غالباً وتبدي صعوبة في العلاج، ويتم الإصلاح بالطريق العجاني بعد استئصال منطقة التمزق ومفاغرة الإحليل البصلي مع الإحليل الموثي، وقد يساعد خزع عظم العانة الجزئي على تحسين تقريب حواف الإحليل من دون توتر.

أبدت طرائق الإصلاح بمرحلة واحدة نسبة نجاح عالية وتكوين إحليل غير مشعر، وهذه مشكلة كبيرة في طرق العلاج بمرحلتين، والتي يجب استعمالها في تضيقات الإحليل المعقدة.

**ب- معالجة المضاعفات:** يتطلب علاج الخمج البولي المرافق لتضيقات الإحليل استعمال صادات نوعية، يتبعها معالجة وقائية لحين إصلاح التضيق، إضافة إلى تفجير الخراجات في محيط الإحليل مع استعمال الصادات المناسبة، في حين تستدعي نواسير الإحليل الإصلاح الجراحي.

**الإنذار:** لا يعدّ تضيق الإحليل شافياً إلا بعد المتابعة السريرية لمدة عام على الأقل بعد العلاج؛ إذ من الممكن حدوث النكس في أي وقت في أثناء هذه الفترة، ويساعد قياس مستوى جريان البول وتصوير الإحليل الراجع على تقدير درجة الانسداد المتبقية.

**٧- الورم اللقمي المؤنف condylomata acuminata (ثؤلول الإحليل):**

يندر حدوث الورم اللقمي المؤنف في الإحليل، وغالباً ما يسبقه آفة على الجلد، وهي أورام حليمية ثؤلولية الشكل تنجم عن فيروس الورم الحليمي، وغالباً ما تنتقل بالاتصال الجنسي المباشر، وقد تنتقل بغيره (الشكل ١٣).



الشكل (١٣) الورم اللقمي المؤنف.

يشكو المريض من تبقيع دموي من الإحليل، ويشكو أحياناً من عسر تبول مع نز إحليلي. ويكشف الفحص السريري وجود ورم حليمي صغير متبارز في صماخ الإحليل أو الإحليل البعيد في ٩٠٪ من الحالات، ويجب إجراء تنظير كامل الإحليل للتأكد من عدم وجود آفات في موقع آخر.

تعالج آفات الصماخ بالاستئصال بتخدير موضعي مع التصعيق الكهربائي fulguration للمنطقة، وقد يستطب بضع الصماخ لاستئصال آفات في الحفرة الزورقية والإحليل الحشفي، أما الآفات العميقة فيمكن صعقها كهربائياً بالخازع الكهربائي أو بالليزر ويمتاز الليزر بأضراره القليلة على مخاطية الإحليل وبقلة إحداثه للتضيقات. ويستعمل الفلورويوراسيل fluorouracil في علاج الآفات المتعددة بتستيل instilled (تنقيط) محلول بتركيز ٥٪ في الإحليل لمدة ٢٠ دقيقة مرتين في الأسبوع لمدة خمسة أسابيع أو على شكل كريم، وقد يحدث خمج أو تقرح في هذه الآفات؛ مما يثير الشك بوجود سرطانة، ويؤكد التشخيص بالفحص النسيجي، ويندر مشاهدة الورم اللقمي المؤنف العملاق giant condyloma الذي يصيب الحشفة، وقد يشك معه بوجود السرطانة التي تحتاج إلى إجراء الخزعة لإثبات التشخيص، والاستئصال الجراحي هو العلاج الأمثل، مع ضرورة فحص القرين الجنسي ومعالجته منعاً لحدوث النكس.

**٨- تضيق صماخ الإحليل stenosis of the urethral meatus:**

يعتقد أن هذه الظاهرة ثانوية لالتهاب الجلد الأمونيائي في عواقب الختان مؤدية إلى التهاب الصماخ التهيجي المطول. وتحديد سعة الصماخ أمر ضروري؛ إذ إن الإحليل الطبيعي يسمح بسهولة إدخال رأس أنبوب تغذية قياس 8F. وإذا كان مقاس الصماخ أقل من 5F في الأطفال دون عشر سنوات من العمر؛ عدّ ذلك استطباباً لإجراء خزع الصماخ.

**٩- الخثار الوريدي في القضيب والانسداد اللمفاوي penile phlebothrombosis and lymphatic occlusion:**

قد تتهيج الأوردة السطحية والأوعية اللمفاوية في ظهر جسم القضيب قرب الحشفة، وتلتهب. وتشير القصة السريرية إلى حدوث أذية رضية صغيرة. كما يظهر الفحص السريري بنية حمامية متليفة كالحبل في جسم القضيب القاصي. ويجب تطمين المريض إلى أن هذه الظاهرة تزول تلقائياً.

# اضطراب الإحليل المؤنث

وفيق بركات

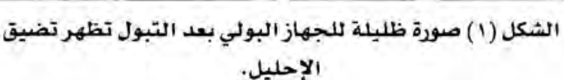
**أولاً- تشوهات إحليل الأنثى الخلقية:**

**١- تضيق القسم الأمامي من الإحليل في الطفولة distal urethra stenosis in infancy and childhood:**

**الأعراض والعلامات:** يصطحب الأهل طفلاتهم إلى الطبيب بسبب استمرار هؤلاء الطفلات بالتبول اللاإرادي في أثناء النهار والليل ومعاناتهن من التردد في بدء التبول مع بطء جريان البول وتقطعه، ولابد لهن أحياناً من استعمال عضلات البطن في أثناء التبول لإفراغ المثانة، إضافة إلى الأخماج المتكررة في الجهاز البولي مما يوجه الأطباء نحو آفة أو مشكلة انسدادية على مستوى الإحليل أو المثانة ولاسيما إذا أظهرت الاستقصاءات الشعاعية لهؤلاء الطفلات وجود جزر مثاني حالبي.

**الأسباب والتشخيص:** هناك جدل كبير حول مكان الانسداد في السبيل البولي السفلي في هؤلاء الطفلات؛ إذ من المحتمل أن يكون السبب الأساسي لهذه الصعوبات البولية تشنج المصرة البولية الظاهرة الانعكاسي أو تضيق إحليل ولادي مع تشنج المصرة البولية الإرادية تشنجاً ثانوياً أكثر من أن يكون انسداد عنق المثانة الناجم عن أسباب عضوية أو وظيفية. لذلك يستطب في هذه الحالة إجراء جميع الفحوص المخبرية والشعاعية الضرورية لنفي متلازمة الانسداد البولي مع إجراء صورة شعاعية ظليلة للمثانة والإحليل في أثناء التبول (الشكل ١). كما يساعد قياس قطر الإحليل بوساطة الموسعات الإحليلية في التشخيص؛ إذ تظهر هذه الفحوص غالباً حلقة متضيقة في الإحليل أو





الشكل (١) صورة ظليلة للجهاز البولي بعد التبول تظهر تضيق الإحليل.

تشنجاً ثانوياً في المصرة البولية الإرادية.

**العلاج:** أسهل طريقة وأكثرها فائدة وأقلها ضرراً لمعالجة التضيق الإحليلي هي استخدام الموسعات الإحليلية sounds حتى قياس 32 -36 Fr أو موسع كولمان، علماً بأن قطر الحلقة المتضيقة لا يتجاوز عادة قياس Fr14 بعمر السنتين أو Fr16 بعمر ٤-١٠ سنوات، وفي كلتا الطريقتين يؤدي التوسيع إلى تحطيم الحلقة المتضيقة للإحليل مع بعض النزف. نكس تضيق الإحليل بعد التوسيع نادر. ويفضل بعض الأطباء خزع باطن الإحليل ولكن نتائجه غير مشجعة. يؤدي توسيع الإحليل إلى الشفاء التام في ٨٠٪ من الطفلات المصابات ويتضمن ذلك التغلب على بوال الفراش، وعودة جريان البول إلى الطبيعي، والشفاء من التهاب المثانة والكلية، واختفاء البيلة الجرثومية مع تراجع الجزر المثاني الحالبي في أغلب الحالات تراجعاً تلقائياً.

قد يختفي تضيق الإحليل الولادي تلقائياً في الطفلات الصغيرات من دون علاج بعد البلوغ؛ مما يؤكد نتيجة الدراسات القائلة إن غياب الإستروجين يؤدي إلى حدوث هذه الآفة. ولكن وجود الأعراض الآنفة الذكر يحتم على الأهل مراجعة الطبيب ويحتم على الطبيب إعطاء العلاج المبكر لتجنب التأثيرات الجانبية الانسدادية المخربة الناجمة عنها.

**٢- التحام الشفرين labia fusion:**

التحام الشفرين الصغيرين آفة ولادية شائعة المشاهدة في الطفلات الصغيرات، ويجب التفريق بين هذه الحالة وحالة أخرى هي التحام الشفرين الكبيرين المشاهدة في حالات محددة من اضطرابات الخنوثة intersex disorders.

لنقص الإستروجين شأن مهم في تطور المرض، إذ وجد أن معظم الحالات تحدث عند الطفلات بين سن ثلاثة أشهر إلى سبع سنوات، في حين لم تسجل حالات الالتحام في الطفلات المولودات حديثاً نتيجة مستويات الإستروجين الوالدي الموجودة فيهن، الذي له هنا على ما يبدو فعل وقائي. وفضلاً عن نقص الإستروجين هناك عوامل أخرى لها بعض الأثر في حدوث هذا المرض كالتخريش الموضعي ورض الأنسجة، ورض الأعضاء التناسلية، كما قد يكون مضاعفة لظاهرة ختان الإناث female circumcision في البلدان التي تتبع شعوبها هذه العادة.

**الأعراض والتشخيص:** لا توجد أعراض في معظم



الشكل (٢) التحام الشفرين الصغيرين.

الطفلات اللواتي لديهن التحام شفرين، ولكن الالتحام قد يكون كاملاً لدرجة تمنع من خروج البول وتجمعه ضمن المهبل، مما يؤدي إلى حدوث أخماج بولية متكررة مع ارتكاس تحسسي في منطقة العجان وتنقيط البول بعد الانتهاء من التبول post-void dribbling، وتشخص هذه الحالة المرضية بالاعتماد على الفحص السريري (الشكل ٢).

**العلاج:** تعالج بتطبيق كريم الإستروجين الموضعي على منطقة الالتحام مرتين يومياً مدة أسبوعين إلى أربعة أسابيع ويستطب أحياناً فصل الشفرين الملتحمين جراحياً حين فشل المعالجة الدوائية. وننوه هنا بأنه من غير الشائع مشاهدة التحام الشفرين بعد سن البلوغ.

**ثانياً- أمراض الإحليل الأنثوي المكتسبة:**

**١- التهاب الإحليل الحاد acute urethritis:**

يصاب الإحليل في المرأة بعوامل جرثومية متعددة ينتقل أغلبها عن طريق ممارسة الجنس. وتعد الإصابة بالنيسريات البنية Neisseria gonorrhoeae وبالمشعرات المهبلية Trichomonas vaginalis الأكثر شيوعاً، وأقل من ذلك نتيجة الإصابة بالمتدثرات الحثرية Chlamydia trachomatis. كما أن استخدام بعض المواد المطهرة والمعقمة في الحمامات وأحواض السباحة واستخدام المزلقات والكريمات القاتلة للنطاف قد تسبب التهاب الإحليل والتهاب المهبل وتهيج المثانة.

**الأعراض:** حرقة شديدة في أثناء التبول مع حس حكة في الأعضاء التناسلية، وخروج مفرزات قيحية غزيرة صفراء أو بيضاء اللون.

**التشخيص:** يتم بالاعتماد على فحص المفرزات الإحليلية المباشر بعد التلوين بطريقة الغرام، وهومشخص للإصابة بنسبة ٩٥٪، أو بالاعتماد على إجراء الزروع cultures واللطاخات smears من الأعضاء التناسلية وأحياناً بإجراء زرع الدفعة الأولى من البول.

**العلاج:** يمكن الوصول للشفاء السريع باستخدام الصادات التي تغطي النيسريات البنية والمتدثرات الحثرية، كالمشاركة بين حقن الـ ceftriaxone في العضل وإعطاء الـ doxycycline أو azithromycin بطريق الفم ريثما تصل نتائج الفحوص المخبرية ونتائج زروع المفرزات من منطقة الإحليل، ويتابع العلاج بعدها بناءً على معطيات هذه النتائج.

**٢- التهاب الإحليل المزمن chronic urethritis:**

التهاب الإحليل الأنثوي المزمن أحد أكثر الإصابات البولية شيوعاً عند الأنثى. يحتوي الإحليل الأنثوي عدة عوامل ممرضة إذ تزداد الإصابة باستخدام الحفاظات الملوثة، أو إدخال القثطرة البولية، فضلاً عن انتشار العوامل الممرضة من عنق الرحم والمهبل إلى الإحليل، أو بممارسة الجنس مع الشريك المصاب، وقد تأتي العدوى الالتهابية للإحليل من الرض في أثناء الجماع أو الولادة ولاسيما حين وجود تضيق إحليل خلقي أو مكتسب.

**الموجودات السريرية:** تشبه الأعراض أعراض التهاب المثانة: تعدد بيلات ليلي ونهاري، (تبوال pollakiuria)، حرقة البول وزحير بولي وعدم الارتياح في منطقة الإحليل ولاسيما في أثناء المشي.

ويظهر فحص الأعضاء التناسلية السريري احمرار الصماخ البولي، وعلامات التهاب عنق الرحم أو التهاب المهبل مع فرط حساسية الإحليل في أثناء المس المهبلي وندرة المفرزات الإحليلية.

**الموجودات المخبرية:** يجمع البول من أجل التحليل في وعائين منفصلين، يحوي الأول عينة من بداية التبول ويحتوي الثاني عينة من منتصف التبول، وقد يلاحظ وجود القيح في الأنبوب الأول في حين يكون البول في الأنبوب الثاني رائقاً غير عكر.

قد تأتي نتائج فحص البول المجهري مشابهة للموجودات المخبرية المشاهدة في التهاب الإحليل غير السيلاني عند الذكور، ومنها الميَوَرة الحالة لليوريا ureaplasma urealyticum التي يمكن كشفها في الأنبوب الأول، وجراثيم متنوعة أخرى

مثل العقديات البرازية، والاشريكية القولونية. كما يمكن أن تعزل وتزرع من المفرزات الإحليلية أو من مسحات مأخوذة من مَولج المهبل introitus. ويوجه وجود الكريات البيض في أثناء فحص البول المجهري مع التلوين وغياب الجراثيم في أثناء إجراء زرع البول نحو التهاب إحليل غير سيلاني.

**الموجودات التنظيرية:** يظهر تنظير الإحليل وجود مظاهر التهابية: احمرار، وحبيبومات في مخاطية الإحليل، وقد تشاهد السلائل الالتهابية في القسم الداني من الإحليل، كما يظهر تنظير المثانة وجود التهاب في المثلث المثاني trigonitis الذي يرافق التهاب الإحليل. ويجرى التنظير في الحالات غير الحادة.

**التشخيص التفريقي:** يجب التفريق بينه وبين التهاب المثانة، ويعتمد على:

أ- الدراسة الجرثومية لعينة البول.

ب- التنظير الشامل للمثانة والإحليل الذي يظهر الآفات الإحليلية.

وينوه هنا أن التهاب الإحليل المزمن غير الجرثومي قد يكون من مظاهر الكروب النفسية psychic stress، كما قد يعاني المصابون بالقلق والاضطرابات النفسية المزمنة أعراضَ التهاب الإحليل.

**العلاج:** يتم بحسب الخطوات التالية:

أ- **العلاج الدوائي** لالتهابات الإحليل الناجمة عن الإصابة بالميوَرة الحالة لليوريا أو الكلاميديا بمركبات الدوكسي سيكلين أو الآزيثرومايسين.

ب- **التوسيع التدريجي للتضيقات الإحليلية** بالموسعات حتى القياس Fr36، ويضع باطن الإحليل internal urethrotomy إذا أخفق التوسيع.

ج- **الوقاية من التهاب الإحليل بالطريق الصاعد:** باستخدام المطهرات الموضعية مثل كريم هيكساكلوروفين وكريم كلورهيكسيدين في منطقة المولج المهبلي لمنع صعود الجراثيم من العجان والمهبل والفرج إلى منطقة الإحليل، وينتبه هنا إلى أن استخدام الرشّاش (الدوش) المهبلي بهذه المركبات أو غيرها قد يزيد من التهابات الإحليل ومضاعفاتها لذلك لا ينصح به.

**٣- التهاب الإحليل الشيخوخي senile urethritis:**

يؤدي انقطاع الطمث الفيزيولوجي أو بسبب جراحي إلى حدوث نقص الإستروجين وتبدلات شيخوخية في ظهارة المهبل إذ تصبح أكثر جفافاً وشحوباً. يصيب التهاب المهبل الضموري ٢٠-٣٠٪ من النساء بعد انقطاع الطمث. كما تحدث تبدلات مشابهة في السبيل البولي السفلي الذي ينشأ جنينياً من منشأ الأعضاء التناسلية الأنثوية نفسه.

**الموجودات السريرية:** يظهر لدى بعض النساء اللواتي بلغن سن الإياس أعراض فرط حساسية المثانة كالحرقة البولية، وتعدد البيلات، والزحير البولي والسلس البولي الجهدي أحياناً، كما قد تعاني المصابات حكةً فرجية ومهبلية، ومفرزات مهبلية وفرجية ومن مشح دموية مهبلية تالية للجماع.

تكون الظهارة المهبلية شاحبة وجافة، ومخاطية صماخ الإحليل محمرة ومفرطة الحساسية، ومن الشائع مشاهدة انقلاب الشفة الخلفية للصماخ البولي انقلاباً خارجياً، ينجم عن ضمور الجدار الإحليلي المهبلي .

**الموجودات المخبرية:** قد تأتي نتائج فحوص البول المخبرية خاليةً من العوامل الممرضة، ويمكن عندئذٍ وضع التشخيص بالاعتماد على الطريقة التالية: تؤخذ لطاخة جافة من ظهارة المهبل وتلون بمحلول لوغول .Lugol's solut، ثم تغسل الشريحة بالماء، ثم تفحص تحت المجهر. ففي نقص الإستروجينية hypoestrogenism يكون تَشَرُّب اليود من قبل خلايا المهبل ضئيلاً، وتظهر بذلك تحت المجهر بلون أصفر، وحين تكون الظهارة سليمة تتلون خلاياها بلون بني غامق بسبب محتواها العالي من الغليكوجين. كما يمكن تأكيد التشخيص عن طريق لطاخة بابانيكولاو Papanicolaou smear.

ينوه هنا بأن مرحلة بعد سن الإياس عند النساء يرافقها عادة ارتفاع pH المهبل، وتناقص استعمار المهبل بالعصيات اللبنية lactobacillus، وازدياد استعماره بالاشريكية القولونية.

**الموجودات التنظيرية:** يظهر تنظير الإحليل تشكلاً حبيبومياً مع احمرار مخاطية الإحليل، أو تضيقاً إحليلياً خفيفاً.

**التشخيص التفريقي:** قد يلتبس التهاب الإحليل الشيخوخي باللحيمة الإحليلية urethral caruncle. إذ يوجد انقلاب شفة الصماخ البولي الخلفية انقلاباً خارجياً في كلتا الحالتين ، لكن الورم الوعائي المفرط الحساسية غير موجود في التهاب الإحليل الشيخوخي.

**العلاج:** يستجيب التهاب الإحليل الشيخوخي جيداً للعلاج بمركب دي إيتيل ستيلبيسترول الذي يؤخذ على شكل تحاميل مهبلية ٠,١ ملغ مساءً مدة ثلاثة أسابيع، كما يمكن تطبيق كريمات الإستروجين موضعياً. يمكن تكرار العلاج

ثلاث مرات أو أكثر أحياناً، ويعتمد ذلك على الأعراض والموجودات المجهرية للطاخة المهبلية الملونة بمحلول لوغول. كما تتوافر الآن الحلقة المهبلية الحاوية على الاستراديول.

**الإنذار:** تستفيد النساء بعد سن الإياس والمصابات بأخماج بولية متكررة من استخدام كريم الاستراديول موضعياً.

**٤- اللُحَيمة الإحليلية urethral caruncle:**

هي آفة التهابية سليمة في مستوى الإحليل القاصي، وغالباً ما تشخص عند النساء بعد سن الإياس، وهي ورم وعائي هش يشبه ثمرة التوت، يبدو عيانياً على شكل كتلة بارزة حمراء في مستوى صماخ الإحليل مغطاة بالمخاطية (**الشكل٣**). تتألف مجهرياً من نسيج ضام يحوي العديد من الخلايا الالتهابية والأوعية الدموية مغطاة بطبقة ظهارية.

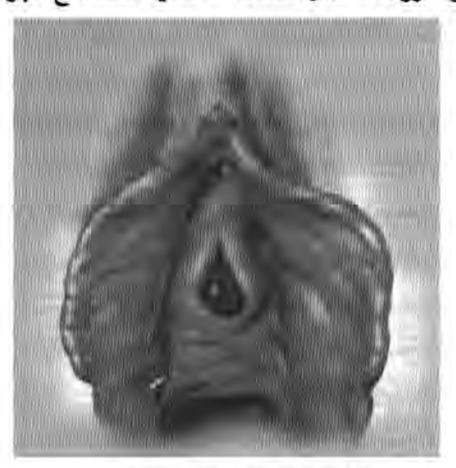
**الموجودات السريرية:** ألم في أثناء التبويل، وفي أثناء الجماع، نزف نقطي تالٍ للرضوض حتى البسيطة. تشاهد على الشفة الخلفية للصماخ البولي كتلة حمراء اللون هشة ممضة بالجس لاطئة أو متبارزة.

**التشخيص التفريقي:**

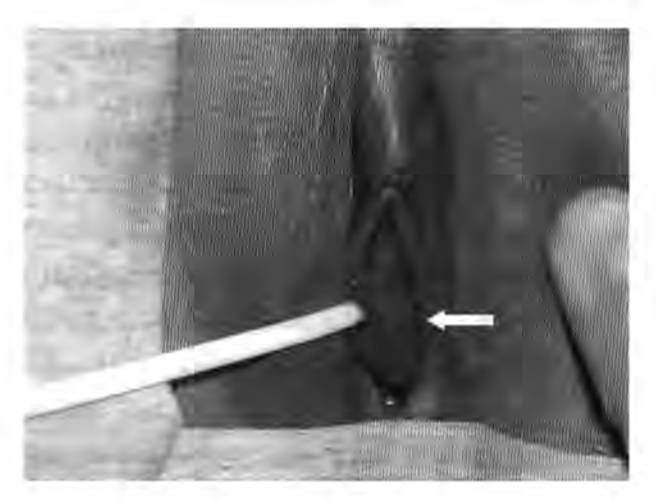
**أ- كارسينوما الإحليل:** يمكن أن تصيب الصماخ البولي، والخزعة الاستئصالية هنا تضع التشخيص الدقيق.

**ب- التهاب الإحليل:** يرافقه ارتكاس سليلاني في منطقة الصماخ الإحليلي، وهو أكثر الأسباب شيوعاً للكتل في هذه المنطقة. يوضع التشخيص عن طريق إثبات حالة نقص الإستروجين عند المريضة مع الاستجابة الجيدة للمعالجة المعيضة للإستروجين، ويمكن إجراء الخزعة حين الشك بوجود الخباثة.

**ج- خثار الوريد الإحليلي:** يتظاهر على شكل كتلة ممضة مزرقة ومتورمة تشمل الشفة الخلفية للصماخ البولي، ولها



الشكل (٣) اللحيمة الإحليلية.



(الشكل٤) تدلي الإحليل.

مظهر مشابه لمظهر الخثرة الباسورية وتتراجع من دون علاج.

**المعالجة:** تشفى اللحيمة بالاستئصال الجراحي الذي يستطب إذا كانت الآفة عرضية، لكنها قد تنكس في بعض الحالات.

**٥- تدلي الإحليل prolopse of the urethra:**

تدلي الإحليل الأنثوي غير شائع. ويحدث فقط عند الطفلات أو المصابات بالشلل اللواتي يعانين آفات العصبون المحرك السفلي. تتظاهر مخاطية الإحليل المتدلية على شكل كتلة حمراء قد تتموت حين عدم ردها عاجلاً (الشكل ٤).

**العلاج:** يكون برد الكتلة الإحليلية المتبارزة يتلوه إجراء تنظير مثانة لنفي وجود قيلة حالبية متدلية.

وحين فشل الرد يستؤصل النسيج المتنخر (وهو الأفضل) بالمخثر الكهربائي الجراحي.

**٦- الناسور الإحليلي المهبلي urethrovaginal fistula:**

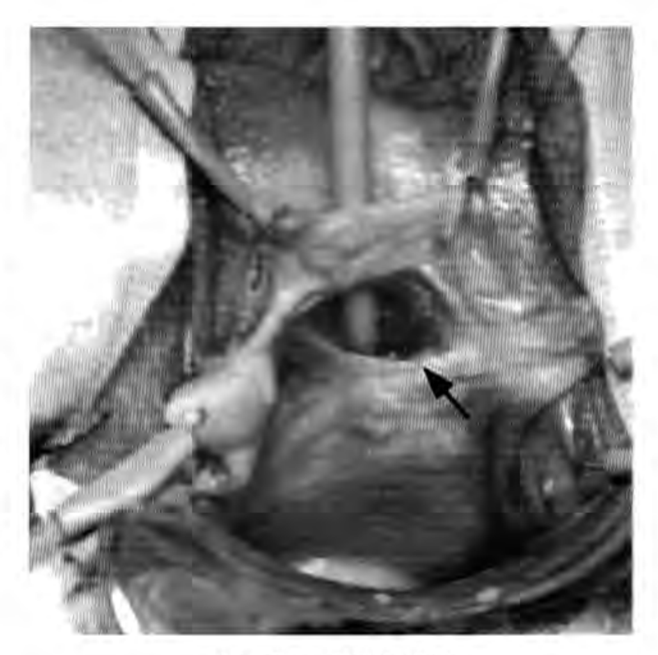
قد يتلو الناسور الإحليلي المهبلي (الشكل ٥) رضاً موضعياً بعد الولادة أو كسور الحوض أو التداخلات الجراحية. ولكن السبب الأكثر شيوعاً لهذه الآفة هو رض الإحليل المباشر أو أذية التروية الدموية في أثناء الإصلاح الجراحي للقيلة المثانية cystocele أو حين استئصال الرتج الإحليلي. وهناك أسباب أخرى تتضمن المعالجة الإشعاعية للأورام الحوضية، وكسور الحوض ورضوضه وأورام المهبل.

يتم التشخيص بالاعتماد على الفحص السريري وتنظير الإحليل.

**العلاج:** رأب (تصنيع) الإحليل عبر المهبل.

**٧- الرتوج الإحليلية urethral diverticulum:**

تراوح نسبة حدوث رتوج الإحليل في أثناء الولادة بين ٠,٦ - ٥٪. وقد تكون الرتوج متعددة، وتكون في معظم الحالات



الشكل (٥) الناسور الإحليلي

ثانوية لرضوض الإحليل في أثناء الولادة أو لخمج إحليلي شديد.

**الأعراض:** ترافق رتوج الإحليل هجمات متكررة من التهاب المثانة وأعراض بولية تخريشية وألم في الإحليل مع ملاحظة الثلاثي العرضي: الحرقة البولية، وعسر الجماع، والتقاطر dribbling في نهاية التبول.

**التشخيص: يتم بالاعتماد على:**

**أ- شكوى المريضة** من الشعور بكتلة مدورة كيسية الشكل على الجدار الأمامي للمهبل مع ملاحظة تسرب القيح من فوهة الصماخ الإحليلي إذا ضغطت.

**ب- الفحوص الشعاعية:** تظهر هذه الآفة في الصورة الشعاعية بعد التبويل عقب إجراء صورة ظليلة للجهاز البولي (الشكل ٦).

وإذا فشلت الطريقة السابقة في التشخيص يجرى التصوير بالصدى عبر المهبل أو المرنان الحوضي (MRI)، وهو الأكثر حساسية في تشخيص الرتوج الإحليلية من تصوير الإحليل الظليل.

**ج- تنظير الإحليل:** يكشف تنظير الإحليل فوهة الرتج على الرغم من أن تحديد هذه الفوهة أمر بالغ الصعوبة. ويجب التنويه هنا بكشف عدة حالات تسرطن في بعض رتوج الإحليل.

**العلاج:** استئصال كيس الرتج استئصالاً كاملاً وإصلاح عيب الإحليل من خلال شق في جدار المهبل الأمامي، مع الانتباه لعدم أذية المصرة الإحليلية. وتوضع قثطرة فولي فوق العانة مدة ١٥ يوماً بعد الجراحة.

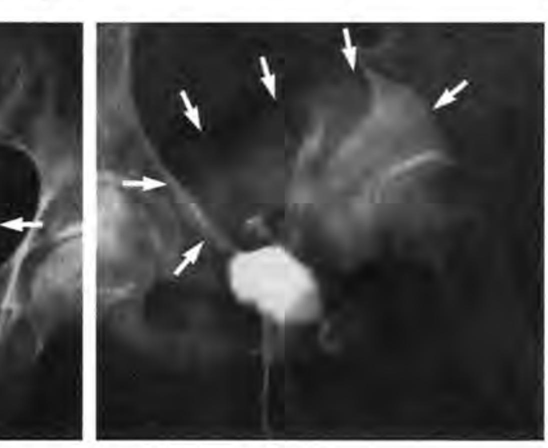
### ٨- تضيقات الإحليل الأنثوي urethral stricture:

التضيق الإحليلي الحقيقي العضوي عند الأنثى البالغة غير شائع، (الانسداد الإحليلي الوظيفي أكثر شيوعاً) ويكون ولادياً أو مكتسباً.

قد تؤدي الرضوض في أثناء الجماع أو الولادة إلى تليف الإحليل وتضيقه، كما قد يحدث التضيق الإحليلي في أثناء عمليات إصلاح المهبل وبعد التهاب الإحليل الحاد أو المزمن.

**الأعراض:** الأعراض الأساسية لتضيق الإحليل هي التردد المستمر في أثناء البدء بالتبويل مع ضعف الرشق البولي، وقد تشكو المريضة من تعدد البيلات الليلي والنهاري، وحرقة بولية وألم إحليلي يكون ثانوياً لالتهاب الإحليل أو التهاب المثانة.

**التشخيص:** بالاعتماد على الأعراض السريرية وفحوص البول المخبرية، ويكون تنظير الإحليل والمثانة حاسماً للتشخيص بإظهاره منطقة التضيق وعلامات التهاب الإحليل وعلامات إجهاد المثانة بظهور التربق trabeculation





الشكل (٦) الرتج الإحليلي عند الأنثى

(ظهور استطالات من النسيج الضام).

**العلاج:** يكون بإعطاء الصادات الحيوية المناسبة وبحسب نتائج الزروع البولية، مع التوسيع التدريجي والدوري للإحليل حتى قياس Fr36 بفواصل أسبوعية. وهناك من يقول بخزع باطن الإحليل.

**الإنذار:** جيد حين تطبيق التوسيع اللطيف مع معالجة التهاب الإحليل المرافق. العلاج النوعي بالصادات.

# الجزر المثاني الحالبي

سعد كيال، محمد عمر الطويل

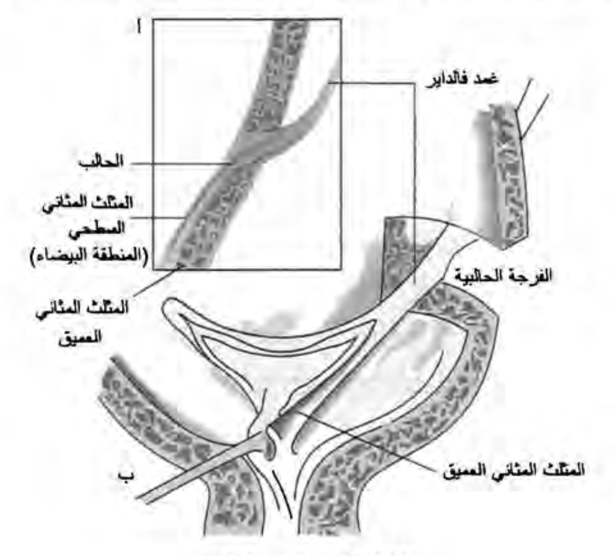
يسمح الموصل junction المثاني الحالبي للبول في الحالات الطبيعية بالعبور من الحالب إلى المثانة، ويمنع عودته بالطريق الراجع ولاسيما في أثناء التبويل. وبذلك تكون الكلية محمية من الضغط المرتفع داخل المثانة ومن التلوث بالبول المنتن الموجود فيها. وحين لا يكون هذا الصمام فعالاً تزداد فرصة حدوث خمج بولي والتهاب حويضة وكلية. ويكون هذا الالتهاب عند الأطفال خاصة - سواء كان حاداً أم مزمناً أم شافياً - ثانوياً للجزر المثاني الحالبي vesicoureteral reflux.

**لمحة تشريحية فيزيولوجية للموصل المثاني الحالبي:**

تشير إحدى الفرضيات إلى وجود آليات فاعلة ومنفعلة للحفاظ على جريان البول باتجاه واحد من الكلية حتى المثانة، وعلى الرغم من أن آلية الصمام المنفعلة passive valve mechanism لها الشأن المهم في الحفاظ على جريان البول باتجاه واحد، فقد أظهر الباحثون أن لعضلية الحالب الانتهائي تأثيراً فاعلاً في الحفاظ على أهلية competency الدسام (الشكل ١).

يتألف الحالب تشريحياً من ثلاث طبقات عضلية، داخلية طولانية، ومتوسطة دائرية، وخارجية طولانية. فبعد دخول الحالب إلى المثانة يتثبت عبر الجدار على نحو جيد، وتنتشر ألياف الطبقة العضلية الداخلية إلى الإنسي بشكل مروحي لتلتقي مثيلتها من الحالب الآخر وتشكل المثلث المثاني السطحي وتنتهي عند عنق المثانة. وكذلك تسير الطبقة الظاهرة للحالب - التي تعرف بغمد والداير Waldeyer's sheath (الشكل ٢)- بشكل إنسي سفلي لتشكل المثلث المثاني العميق، وهذا الترتيب التشريحي هو الذي يحافظ على الآلية المنفعلة لجريان البول من الكلية إلى المثانة. كما أن ارتفاع الضغط داخل المثانة ينتقل على نحو فاعل إلى الحالب ذي الجدار الرقيق واللمعة الصغيرة في قسمه تحت مخاطية المثانة، لتضغط لمعته بجدار المثانة وتمنع رجوع البول إلى الأعلى.

هناك متغيرات تؤثر في فعالية الدسام، تتضمن طول النفق الذي يمر فيه الحالب تحت مخاطية المثانة، والعضلات المثانية الساندة وسلامة المقوية العضلية للمثلث المثاني (الشكل٣)، إضافة إلى وجود ضغط منخفض في المثانة التي




الشكل (٢) غمد والداير.




الشكل (٣) حدوث الجزر بحسب طول الحالب تحت مخاطية المثانة.




الشكل (١) الوصل الحالبي المثاني الطبيعي.

تخزن البول، كما أن نسبة طول النفق الذي يمر فيه الحالب ضمن المثانة إلى لمعة الحالب هي عامل مهم في نجاح عمل الدسام، ويجب ألا تقل هذه النسبة عن ١/٥، وهي النسبة التي يجب تحقيقها لنجاح عملية إعادة زرع الحالب في المثانة.

**أسباب الجزر المثاني الحالبي:**

يعد وهن المثلث المثاني وما يُجاوره من عضلية قطعة الحالب داخل المثانة السبب الأهم لحدوث الجزر المثاني الحالبي. كما أن كل ما يؤدي إلى تقصير طول هذه القطعة من الحالب يكون سبباً أقل شيوعاً لحدوث الجزر، وأشار العديد من الباحثين إلى أنه ينتقل بصورة وراثية.

**١- الأسباب الولادية:**

**أ- ضعف المثلث المثاني (الجزر الأولي primary):**

هو أكثر الأسباب شيوعاً، ويُشاهد في معظم الحالات عند صغار الأطفال، وهو في الإناث أكثر منه في الذكور. وقد تعود كثرة الإصابة عند البالغات من النساء إلى العيب الخلقي نفسه. إذ يؤدي الضعف في جهة واحدة من المثلث المثاني إلى تناقص ضغط إغلاق الحالب في قطعته داخل المثانة في جهة واحدة، في حين يسبب الضعف المنتشر للمثلث المثاني جزراً ثنائي الجانب.

كما يفسر ذلك حدوث الجزر في أحد الحالبين في حالة الحالب المضاعف، حيث تكون فوهة الحالب العلوية التي تنشأ من قناة الكلوة الموسطة بشكل أقرب إلى الجيب البولي التناسلي ويتطور عضلي أقل.

في الحالة الطبيعية تمارس مقوية (توتر) المثلث المثاني وقطعة الحالب داخل المثانة شداً نحو الأسفل، في حين يميل قسم الحالب خارج المثانة إلى الشد باتجاه الأعلى. إذا كان تطور المثلث المثاني ناقصاً تنقص فعاليته الإغلاقية، إضافة إلى أن الفوهة الحالبية تميل إلى الهجرة نحو الأعلى باتجاه الفرجة الحالبية، وتتماشى درجة هذه الهجرة نحو الأعلى مع درجة قصور وظيفة المثلث المثاني. ويتم تقرير درجة القصور بوساطة التصوير الظليل للجهاز البولي، وتصوير المثانة الظليل وشكل الفوهات الحالبية في أثناء تنظير المثانة.

**ب- الجزر العائلي familial reflux:**

يبدو أن هناك تأهباً جينياً لحدوث الجزر، حيث سجل معدل الحدوث بين ٤,٧-٥١٪ بين إخوة مصابين بالجزر، وهذا المعدل أعلى على نحو واضح من معدل حدوث الجزر بين عموم السكان والذي يبلغ ١٪. وهناك اختلاف في معدل حدوث الجزر بين الأمم والأعراق المختلفة. ولم يتم حتى الآن تحديد النمط الدقيق لهذا الانتقال الجيني.

**ج- شذوذات الحالب ureteral abnormality:**

**(١)- تضاعف الحالب التام ureteral duplication:** تكون القطعة داخل المثانة من حالب القطب العلوي للكلية طبيعية الطول، في حين تكون مثيلتها من حالب القطب السفلي قصيرة. وأظهر Stephens أن عضلية الفوهة الحالبية المتوضعة علوياً التي تعود لحالب القطب السفلي من الكلية تكون موهنة؛ مما يعدّ سبباً إضافياً لضعفها (الشكل٤).

**(٢)- الفوهة الحالبية المنتبذة ectopic:** قد يصب الحالب المفرد أو أحد الحالبين المضاعفين في منطقة سفلية من المثلث المثاني أو في عنق المثانة أو في الإحليل. ويرافق هذه الحالات حدوث الجزر. وتبين هذه الحالة أن طول قطعة الحالب داخل المثانة ليس السبب الوحيد المسؤول عن الجزر؛ إذ تكون عضلية هذه الفوهة المنتبذة ناقصة التطور وبالتالي ليس لها قوة سادة (الشكل ٥).

**(٣)- القيلة الحالبية ureterocele:** نادراً ما يحدث الجزر في القيلة الحالبية التي تصيب حالباً منفرداً. في حين يحدث الجزر في الحالب الذي ينزح القطب العلوي من الكلية المضاعفة، ولأن الفوهة الحالبية تكون مسدودة فإن القطعة الحالبية داخل جدار المثانة تتسع؛ مما يزيد من قطر الفرجة الحالبية ويؤدي إلى إنقاص طول القطعة داخل




الشكل (٤) تضاعف الحالب التام



الشكل (٥) فوهة حالب منتبذة.

المثانة من الحالب الآخر مما قد يجعله قاصراً وغير كفء. كما يؤدي استئصال القيلة الحالبية إلى حدوث جزر مثاني حالبي للحالب نفسه (الشكل ٦).

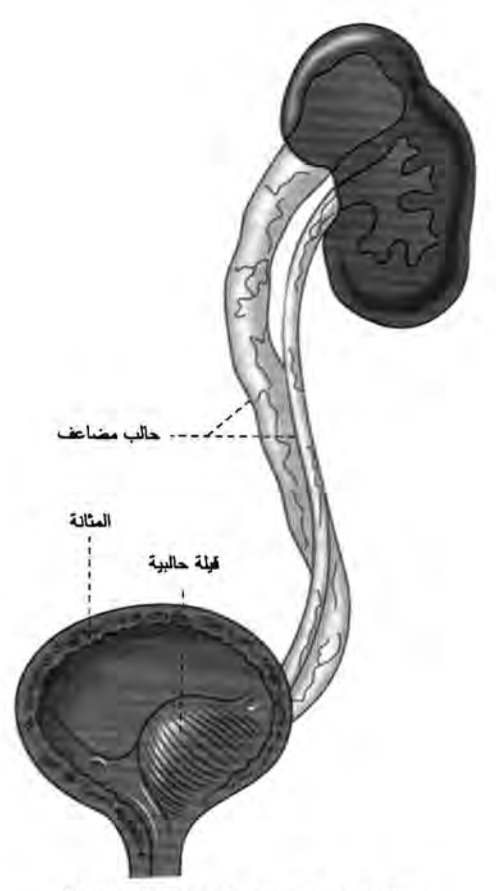
**د- خلل الوظيفة الإفراغية voiding dysfunction:**

يرافق خلل الوظيفة الإفراغية حدوث الجزر. ويمكن للأطفال في أثناء فترة التدرب على قضاء الحاجة في المرحاض (ولاسيما الإناث منهم) أن يسببوا تبدلاً في وظيفة المثانة بمحاولة تثبيط الرغبة في التبول. مما يؤدي إلى زيادة غير طبيعية في ضغط الإفراغ وفرطٍ في نشاط المثانة ونقصٍ في مطاوعتها. وتؤدي هذه التبدلات في حركية (ديناميكية) المثانة إلى حدوث جزر مثاني حالبي أولي أو إلى منع زواله وشفائه في حال وجوده.

كما قد تسبب تبدلات الوظيفة المعوية (كالإمساك مثلاً) تردياً إضافياً في وظيفة المثانة، وينجم عن ذلك استمرار وجود الجزر الأولي أو حدوثه.

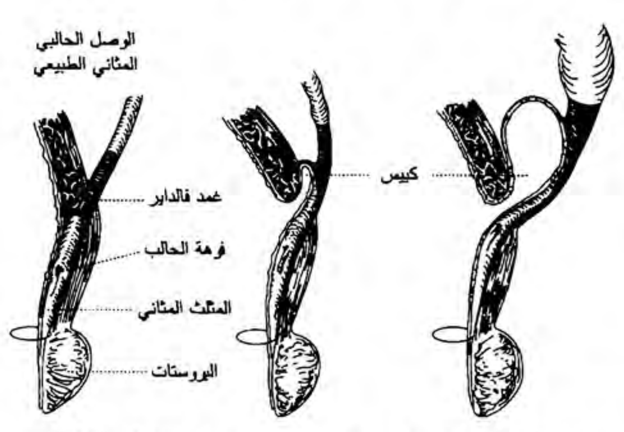
**هـ- التربّق المثاني bladder trabeculation:**

يرافق المثانة المتربقة بشدة أحياناً الجزر. وتشمل أسباب




الشكل (٦) حالب مضاعف مع قيلة حالبية.

حدوث التربق المثاني: المثانة العصبية التشنجية، ووجود انسداد شديد أسفل المثانة. وتترافق هذه الآفة مع فرط تصنع في المثلث المثاني، مما يؤدي إلى إجهاد إضافي على عضلات المثلث والحالب يميل لحماية الموصل من أي قصور قد يعتريه. وقد تندفع مخاطية المثانة في بعض هذه الحالات عبر الفرجة الحالبية فوق الحالب مباشرة لتشكل رتجاً أو كيساً saccule (الشكل ٧). يُقلل هذا التوسع الحاصل في الفرجة




الشكل (٧) تطور الكيس الحالبي وانفتاق مخاطية المثانة عبر الفرجة الحالبية.

الحالبية من طول قطعة الحالب داخل المثانة مما قد يتلوه حدوث الجزر.

**و- توذم جدار المثانة الناجم عن التهاب المثانة:**

تختلف الصمامات في درجة قصورها كما لوحظ سابقاً. ولا يسمح الصمام الحدّي (بين بين) (border line valve) بحدوث الجزر إذا كان البول عقيماً، ولكن حين يرافق التهاب المثانة حدوث وذمة تشمل المثلث المثاني وقطعة الحالب داخل المثانة إضافة إلى الضغط المرتفع غير الطبيعي في أثناء التبويل فإن هذا يؤدي إلى حدوث جزر، وقد يحدث التهاب حويضة وكلية ثانوي في مثل هذه الحالات. كما يحدث بعد شفاء الالتهاب اختفاء الجزر بدليل تصوير المثانة في أثناء التبويل. ويعتقد أن الموصل الطبيعي تماماً لا تنكسر معاوضته حتى في مثل هذه الظروف الالتهابية.

قد يرافق التهاب الحويضة والكلية عند الحامل جزر مثاني حالبي، ويذكر العديد من المرضى قصة سوابق أخماج بولية في أثناء الطفولة. وقد يعتري الصمامات الحدية بعض القصور حين وجود بيلة جرثومية في أثناء الحمل، وقد تتفاقم هذه الحالة بوساطة الهرمونات الحملية التي قد تحدث نقصاً إضافياً في توتر (مقوية) عضلية المثلث المثاني. وقد يختفي الجزر بعد الولادة.

**ز- متلازمة إيجل - باريت (Eagle - Barrett) أو متلازمة البطن البرقوقي (prune belly):** وهي حالة مرضية نادرة. يحدث فيها فشل التطور الطبيعي لعضلات البطن وعضلات الحالب والمثانة الملس مع اختفاء الخصية cryptorchidism ثنائي الجانب. كما قد يشاهد حذف قفدي فحجي talipes equinovarus وخلع فخذي dislocation.

ويتوقع حدوث الجزر بسبب العيب في العضلات الملس للوصل المثاني الحالبي، وقد ينجم عن ذلك استسقاء كلوي شديد.

**٢- الأسباب العلاجية المنشأ iatrogenic:**

قد تؤدي بعض الإجراءات الجراحية إلى حدوث جزر مثاني حالبي مؤقت أو دائم.

**أ- استئصال الموثة prostatectomy:** يحدث في كل أنواع استئصال الموثة قطع عضلات المثلث المثاني السطحي في مستوى عنق المثانة. وهو ما يُفسر ارتفاع الحرارة (وتجرثم الدم) الذي يُشاهد في بعض الأحيان بعد نزع القثطرة البولية بعد عمليات الموثة. ويعود المثلث المثاني إلى ثباته بعد ٢-٣ أسابيع فيختفي الجزر.

**ب- الاستئصال الإسفيني لعنق المثانة الخلفي wedge resection of the posterior vesical neck:** وهو خطوة خاطئة تُجرى في عمليات إعادة تصنيع عنق المثانة بسبب تضيق مفترض فيه أو خلل في وظيفته. وتؤثر هذه الخطوة في استمرارية المثلث المثاني وتؤدي إلى حدوث الجزر.

**ج- بضع الصماخ الحالبي meatotomy:** قد يؤدي البضع المفرط للصماخ الحالبي كما في حالات الاستئصال الواسع في معالجة سرطان المثانة إلى حدوث جزر حالبي، في حين لا يحدث ذلك في البضع المحدود في سقف قطعة الحالب داخل المثانة لأنه يقطع أليافاً عضلية قليلة.

**المثانة المتقلصة (المنكمشة contracted):**

تحدث المثانة المنكمشة بسبب التهاب المثانة الخلالي أو السل أو المعالجة الشعاعية أو السرطان أو داء البلهارزيات schistosomiasis، وقد يرافقها الجزر.

**المضاعفات:**

يؤدي الجزر المثاني الحالبي الكلية بوساطة إحدى آليتين أو بالآليتين معاً: التهاب الحويضة، والاستسقاء الحالبي الكلوي.

**١- التهاب الحويضة الكلوية:** يُعد الجزر المثاني الحالبي واحداً من أهم العوامل الشائعة المساهمة في حدوث التهاب المثانة ولاسيما عند الإناث. فحين وجود الجزر تصل الجراثيم للكلية محدثة التهاب الحويضة والكلية، ولا يستطيع السبيل البولي إفراغ نفسه كاملاً ويبقى الخمج مستمراً.

**٢- الاستسقاء الحالبي الكلوي:** يرافق توسع الحالب والحويضة والكؤوس عادة حدوث الجزر، ويكون شديداً في بعض الأحيان. ولما كان الإحليل عند الذكور عقيماً وطويلاً نسبياً، فإن هذا يفسر حدوث هذه التغيرات عند الذكور في غياب الخمج، ويكون الجزر العقيم أقل ضرراً وإحداثاً للأذية من الجزر المنتن.

**وهناك ثلاثة أسباب للتوسع:**

**١- زيادة عبء العمل:** فالحالب مصمم لنقل البول من الكلية إلى المثانة مرة واحدة فقط. أما حين وجود الجزر فإن كمية كبيرة من البول تعود للأعلى ثم ترجع للمثانة مما قد يُضاعف من حجم البول المار عبر الحالب قد يصل لعشرة أضعاف أو أكثر. ولما كان الحالب غير قادر على نقل الحجم المتزايد من البول تحدث الركودة والتوسع الحالبي.

**٢- الضغط المائي السكوني (الهدروستاتيكي hydrostatic) العالي:** يكون الحالب محمياً من ارتفاع الضغط داخل المثانة بوساطة الموصل الحالبي المثاني الفعال. وحين وجود جزر حر فإن الضغط المرتفع داخل المثانة ينتقل مباشرة إلى جدران الحالب والحويضة ويؤدي إلى تمطط وتوسع واضح فيهما.

**٣- ضعف عضلية الحالب:** يكون هنالك نقص في عضلات الجدار الحالبي بدرجات متفاوتة حين وجود الجزر. وكلما كان الجزر شديداً كان النقص العضلي أشد. ولذلك تكون شدة التوسع مختلفة بين حالة وأخرى، إذ إن الحالب الذي تكون عضليته تامة يكون أكثر مقاومة وقدرة على المعاوضة لتحمل عبء العمل والضغط المائي السكوني المرتفع مقارنة بالحالب ذي العضلية الناقصة الذي يميل للتوسع عند تعرضه لأي ارتفاع بالضغط داخل لمعته.

ولا يزال الجدل قائماً حول الجزر العقيم وما إذا كان ضاراً أو لا. ويعتقد بعض الباحثين بوجود أدلة مؤكدة على أن الجزر العقيم الشديد قد يؤدي إلى أذية متنية parenchymal كلوية. إن الجريان الراجع من الحويضة إلى النسيج الخلالي للكلية أو النبيبات نتيجة الجزر أو الضغط الراجع يؤدي إلى استجابة التهابية ملحوظة مع ارتشاح في الخلايا. ثم يؤدي في النهاية إلى التليف والتندب، وإلى تغيرات برانشيمية (متنية) لا يمكن التفريق بينها وبين ندبات التهاب الحويضة والكلية الناجمة عن الخمج الجرثومي، وتُدعى هذه الأذية اعتلال الكلية الجزري reflux nephropathy. وقد تؤدي إلى أذية متنية شديدة كافية للوصول بالكلية إلى مراحلها الأخيرة.

**معدل الحدوث:**

يحدث الجزر المثاني الحالبي في ٢٥- ٤٠٪ من المصابين بخمج السبيل البولي، ولكنه يحدث في ٨٪ فقط من الكبار الذين لديهم بيلة جرثومية. وهذا ما يُفسر إصابة البنات الصغيرات غالباً بالتهاب حويضة وكلية في حين تُصاب النساء بالتهاب المثانة فقط. وتعني البيلة الجرثومية وجود التهاب حويضة وكلية دائماً. ولا يحدث الجزر في الصمام الحدي إلا خلال الهجمات الحادة من التهاب المثانة، وبما أن تصوير المثانة يجري عادة بعد معالجة الخمج، لذا فإن معدل كشفه للجزر بعد العلاج يكون هنا منخفضاً. ومن جهة أُخرى يظهر الجزر عند ٨٥٪ من المرضى الذين تُظهر الصورة الظليلة لجهازهم البولي تغيرات وصفية لالتهاب حويضة وكلية ملتئمة.

عندما يترافق الخمج والجزر خلال الأسابيع الأولى من الحياة فإن العديد من المرضى يُصابون بخمج دم ويوريميائية، ومعظم هؤلاء يكونون ذكوراً مصابين بدسامات إحليل خلفي posterior urethral valves، وتكون نسبة الحدوث في الأطفال بعد عمر السنة والمصابين بخمج بولي مع جزر تقريباً ٣-٤ إناث إلى ذكر واحد (٣-٤ :١).

**الموجودات السريرية:**

تتماشى القصة مع التهاب حويضة وكلية حاد، وتوحي إلى وجود جزر مثاني حالبي. وهذا ما يُشاهد في معظم الحالات عند الإناث، وخصوصاً الصغيرات منهن. كما يجب أن يوجه نكس التهاب المثانة وتكرره إلى احتمال وجود جزر، إذ يكون هؤلاء المرضى مصابين بالتهاب حويضة وكلية منخفض الدرجة لاعرضي.

**١- الأعراض المتعلقة بالجزر:**

**أ- التهاب الحويضة والكلية العرضي:** الأعراض المعتادة عند البالغين هي العرواءات وارتفاع الحرارة والألم الكلوي والغثيان والإقياء وأعراض التهاب المثانة. أما عند الأطفال فهناك ارتفاع الحرارة مع ألم مبهم في البطن وإسهالات أحياناً.

**ب- التهاب الحويضة والكلية اللاعرضي:** ربما لا يشكو المريض من أي عرض، وإنما تكشف لديه مصادفة بيلة قيحية وجرثومية فقط، وتكون هي المفتاح الوحيد لتشخيص الإصابة، الأمر الذي يدعو إلى ضرورة إجراء تحليل البول بغرض التحري screening عند الأطفال.

**ج- أعراض التهاب المثانة فقط:** تكون البيلة الجرثومية معندة على العلاج بالصادات الحيوية أو ينكس الخمج سريعاً بعد انتهاء المعالجة. وقد يكون لدى هذا المريض جزر مع التهاب حويضة وكلية.

**د- آلام كلوية في أثناء التبويل:** ألم الكلية في أثناء التبويل شكوى نادرة عند مرضى الجزر المثاني الحالبي.

**هـ- اليوريمية uremia:** اليوريمية هي المرحلة النهائية للجزر المزدوج، وتنجم عن تخرب المتن (البرانشيم) الكلوي بسبب الاستسقاء الكلوي أو التهاب الحويضة والكلية أو كليهما، وعادة ما يتكيف المريض مع عدم الكفاية الكلوية ويبدو بصحة جيدة، وقد ينتهي الأمر به إلى زرع الكلية. وإن التشخيص الباكر في مرحلة الطفولة قد يمنع التهاب الحويضة والكلية المترقي في كل الحالات تقريباً.

**و- ارتفاع الضغط الشرياني:** يُلاحظ وجود ارتفاع الضغط الشرياني على نحو واضح في المراحل المتأخرة لالتهاب الحويضة والكلية الضموري.

**٢- الأعراض المتعلقة بالمرض المسبب:**

تسيطر على الصورة السريرية أعراض المرض الأساسي وعلاماته.

**أ- انسداد السبيل البولي:** تشتكي البنات الصغيرات من التردد في بدء عملية التبويل، مع تقطع رشق البول ناجم

عن تشنج العضلات المخططة حول الإحليل، أما عند الذكور فقد يكون جريان البول بطيئاً بسبب وجود دسام إحليل خلفي (عند الرضع) أو ضخامة موثية (عند الرجال فوق ٥٠ سنة).

**ب- أمراض النخاع spinal cord:** قد يكون المريض مصاباً بمرض عصبي شديد مثل الشلل السفلي paraplegia أو الرباعي quadriplegia أو التصلب المتعدد أو القيلة النخاعية السحائية meningomyelocele. أما الأعراض فقد تكون سلساً بولياً أو احتباساً بولياً retention أو ثمالة بولية كبيرة أو إلحاحاً بولياً urgency.

**الموجودات بالفحص السريري:**

قد يُشاهد إيلام الكلية خلال هجمات التهاب الحويضة والكلية، غياب هذه العلامة لا ينفي وجود التهاب حويضة وكلية مزمن. وقد يُظهر جس المنطقة فوق العانة وقرعها وجود مثانة ممتلئة تالية لانسداد أو آفة عصبية. وإن وجود كتلة قاسية عميقاً في الحوض على الخط المتوسط عند الرضع الذكور قد يُشير إلى مثانة متسمكة الجدران بسبب دسام إحليل خلفي. كما يظهر الفحص السريري وجود إصابة عصبية ترافقها أذية عصبية في المثانة.

**الموجودات المخبرية:**

الخمج هو أكثر مضاعفات الجزر شيوعاً ولاسيما عند الإناث. وقد توجد البيلة الجرثومية من دون البيلة القيحية. وقد يبقى البول عقيماً عند الذكور بسبب الطول النسبي للإحليل العقيم. كما يكون كرياتينين المصل مرتفعاً في المراحل المتقدمة من الأذية الكلوية، ولكنه قد يكون طبيعياً حتى حين يكون الاستسقاء الكلوي واضحاً.

**الموجودات الشعاعية:**

تظهر صورة البطن البسيطة علامات تشير إلى السنسنة المشقوقة spina bifida أو القيلة النخاعية السحائية أو غياب العجز مما يشير إلى أذية عصبية. وقد يكون التصوير الظليل للجهاز البولي (IVP) طبيعياً في حالات الجزر المثاني الحالبي، ولكن غالباً ما يوجد دليل أو أكثر على وجود الجزر. منها:

١- حالب متسع في قسمه السفلي على نحو ثابت.

٢- مناطق اتساع في الحالب.

٣- حالب مرتسم على كامل طوله.

٤- وجود استسقاء حالبي كلوي مع تضيق الحالب القريب من المثانة.

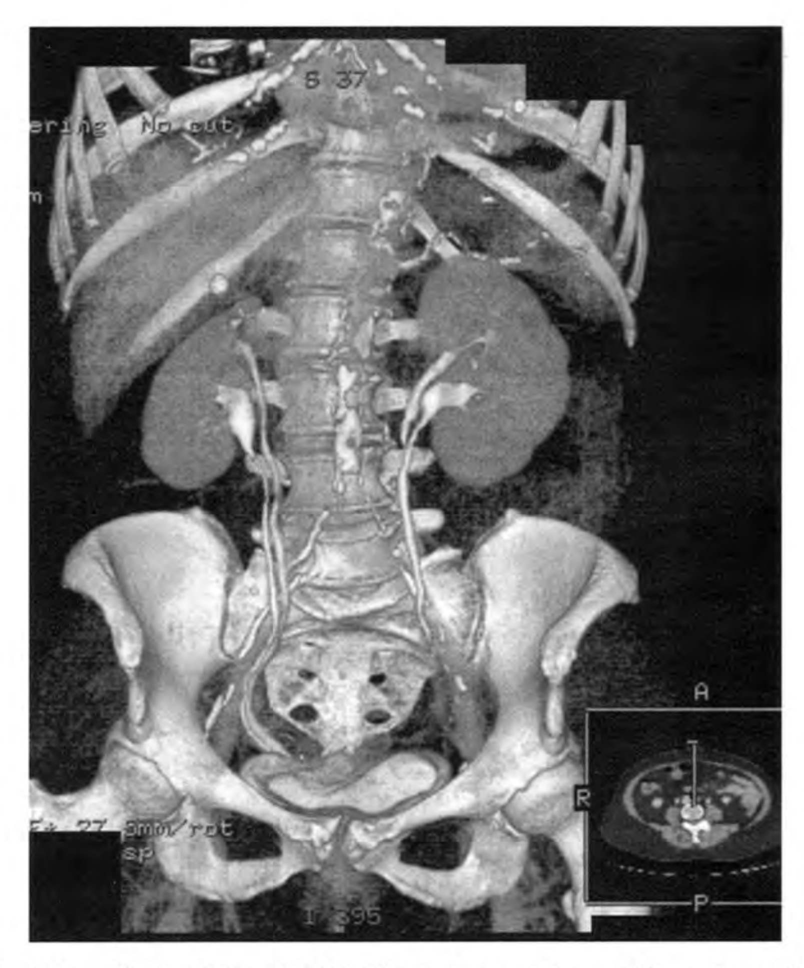
التغيرات المشاهدة عند شفاء التهاب الحويضة والكلية (تَعجّر clubbing الكؤوس مع تضيق في أقماع الكلية infundibula أو ترقق قشري cortical) (الشكل ٨)، علماً أن التصوير الظليل IVP الطبيعي لا ينفي وجود الجزر.

كما يشير التضاعف الحالبي إلى احتمال وجود جزر في حالب القسم السفلي للكلية، وعندها يمكن مشاهدة استسقاء كلوي أو تغيرات تتماشى مع ندب التهاب الحويضة والكلية. أما التشوهات التي تشاهد في القسم العلوي من الجهاز المضاعف فقد تشير إلى فوهة حالبية منتبذة ectopic مع جزر أو انسداد ناجم عن قيلة حالبية (الشكل ٩).

يشخص الجزر بإظهاره بإحدى الطرائق التالية: تصوير المثانة cystography البسيط (الشكل ١٠) أو الآجل delayed، أو تصوير المثانة والإحليل في أثناء التبويل، أو تصوير المثانة في أثناء التبويل بوساطة جهاز التنظير السينمائي التألقي cinefluoroscopy. كما يمكن استخدام التصوير بالنوكليدات المشعة (بالنظائر المشعة) radionuclide (الشكل ١١) حيث يُحقن النوكليد Tc99 داخل المثانة مع مصل ملحي عقيم وتظهر آلة التصوير الغامائية gamma camera وجود الجزر. ويمكن إظهار الجزر أيضاً باستخدام indigotindisulfonate

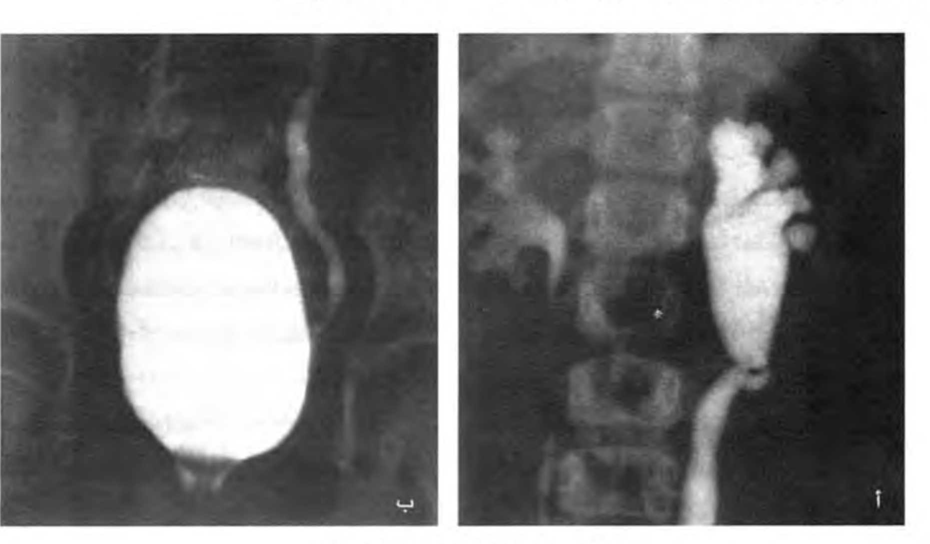


الشكل (٨) صورة ظليلة تظهر علامات التهاب حويضة وكلية وامحاء الكؤيسات




الشكل (٩) صورة سهمية لتصوير طبقي محوري مع مادة ظليلة تظهر تضاعف الحالب مع قيلة حالبية.

المعروف بالقرمز النّيلي indigo carmine، وهي صبغة زرقاء اللون: تملأ المثانة بماء عقيم يحوي ٥ مل من القرمز النيلي، وبعدها يطلب من المريض التبول ثم تغسل المثانة بالماء العقيم ثم تنظر المثانة وتراقب الفوهات الحالبية، ومشاهدة خروج الصبغة الزرقاء من الفوهة الحالبية يشير إلى وجود الجزر، وميزة هذه الطريقة أنها لا تحتاج إلى استخدام الأشعة، ومصداقيتها مماثلة لتصوير المثانة والإحليل في أثناء التبويل.




الشكل (١٠) صورة مثانٍ تظهر الجزر.




الشكل (١١) تصوير مثاني راجع بالنظائر المشعة.




الشكل (١٢) درجات الجزر المثاني الحالبي.

يُشير ظهور الجزر في أثناء التبويل فقط إلى صمام أكثر كفاية (أهلية) competence مقارنة بالجزر الذي يظهر في أثناء الضغط المنخفض.

قد يُظهر طور الإفراغ (التبويل) في أثناء تصوير المثانة تغيرات تتماشى وتضيق الإحليل القاصي مع تشنج ثانوي للعضلة الإرادية حول الإحليل عند الفتيات، أو تغيرات مشخصة لدسام الإحليل الخلفي عند الأولاد الصغار.

**تصنيف درجة الجزر وتحديدها:**

إن تصنيف درجة الجزر هو من الأهمية من الناحية السريرية كأهمية تأكيد وجود الجزر. تحدد درجة الجزر بتصوير المثانة الراجع بسلم يتدرج من ١-٥، حيث تشير درجة ١ إلى جزر في القسم السفلي من الحالب، درجة ٢ تشير إلى امتلاء الحالب والحويضة والكؤيسات من دون توسع، درجة ٣ تشير إلى امتلاء الحالب والكؤيسات والحويضة مع تعجر clubbing الكؤيسات ومع توسع متوسط في الحويضة من دون تعرج الحالب، درجة ٤ تشير إلى توسع في الحالب مع تعرج، درجة ٥ تشير إلى توسع كبير في الحالب والحويضة والكؤيسات ويغلب منظر الحليمات مع تعرج الحالب. وعموماً كلما انخفضت درجة الجزر ازداد احتمال الشفاء التلقائي (الشكل ١٢).

**الاستقصاءات باستخدام الأدوات:**

**١- قياس قطر الإحليل (عيار الإحليل) calibration:**

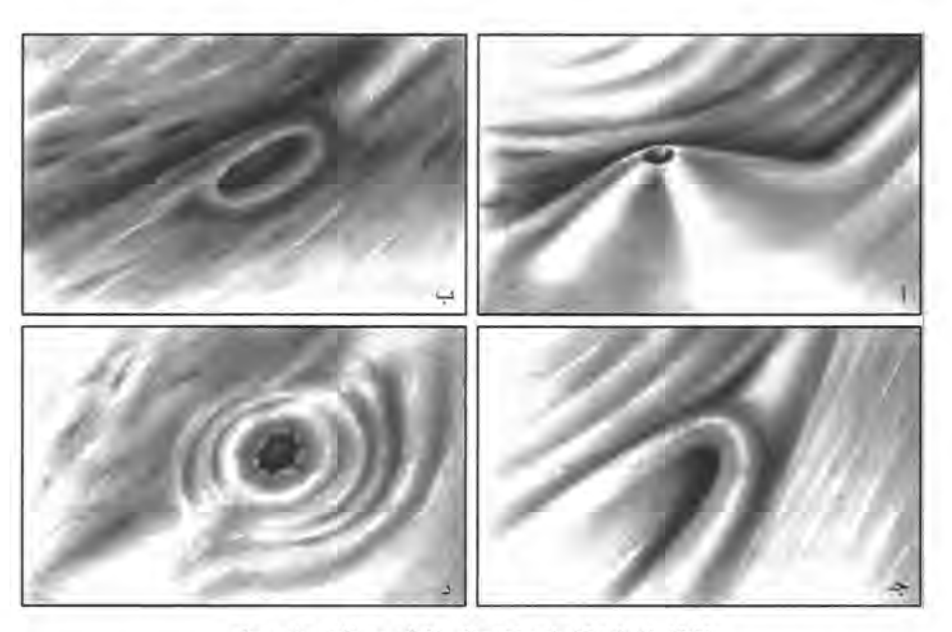
لا بد من قياس قطر الإحليل عند الإناث بوساطة موسعات bougies à boule، إذ يشاهد تضيق الإحليل القاصي على نحو متوالي تقريباً عند الفتيات الصغيرات المصابات بخمج بولي. ويعد توسيع حلقة التضيق خطوة مهمة في تحسين ديناميكية التبويل عن طريق تخفيض الضغط داخل المثانة في أثناء التبويل وإزالة الثمالة البولية residual urine.

أما تضيق الإحليل عند النساء فأقل شيوعاً، وتجب معالجته أيضاً بالموسعات.

**٢- تنظير المثانة:**

يُظهر جدراً مثانية ملساً أو تربق مثانة خفيفاً فقط trabeculated في معظم الفتيات الصغيرات المصابات بالجزر. ويمكن أن يُشاهد أيضاً التهاب مثانة مزمن أو تضاعف حالب أو قيلة حالبية أو قد تكون الفوهة الحالبية منتبذة تنفتح عند عنق المثانة أو في الإحليل، وعند امتلاء المثانة قد يُشاهد رتج على سقف الفوهة الحالبية، وتُشير هذه الموجودات إلى احتمال وجود الجزر. ومن أهم ما يجب استقصاؤه في أثناء تنظير المثانة هو الصفات الشكلية المميزة للفوهات الحالبية ومكان توضعها بالنسبة لعنق المثانة.

- **الشكل:** تبدو فوهة الحالب الطبيعي بشكل مخروط البركان volcanic cone، أما الفوهة الأضعف من الناحية الصمامية بشكل طفيف فتبدو بشكل مدرّج ملعب كرة القدم، وتُشبّه الفوهة الأضعف بنعل الفرس horse shoe وتكون مفتوحة باتجاه عنق المثانة. أما الموصل القاصر قصوراً تاماً فيبدو بشكل حفرة الغولف golf hole التي تستقر فوق الفرجة الحالبية (الشكل ١٣).




الشكل (١٣) شكل فوهة الحالب الطبيعي الذي فيه جزر.
أ - فوهة طبيعية بشكل فوهة البركان ب - فوهة بشكل مدرج الملعب ج - فوهة بشكل نعل الفرس د - فوهة بشكل حفرة الغولف

● **الموضع:** كلما زاد العيب في الفوهة الحالبية زاد بُعدها عن عنق المثانة، ويشير مقدار ابتعادها نحو الوحشي إلى درجة القصور في الموصل المثاني الحالبي.

**التشخيص التفريقي:**

قد يسبب الانسداد الوظيفي functional تغيرات مشابهة لتلك التي توحي إلى وجود الجزر على التصوير الظليل للجهاز البولي. ولا يظهر تكرار صور المثانة أي جزر. وقد بيّن Tanagho وSmith وGuthrie أن الانسداد الخلقي ناجم عن غزارة الألياف العضلية الملس المتوضعة على نحو دائري ضمن عضلية الحالب، وتعمل لذلك عمل المصرة في هذا المكان.

يؤدي الانسداد الشديد بعد عنق المثانة إلى فرط تصنع عضلية المثانة وعضلات المثلث المثاني، مؤدياً إلى إجهاد متزايد على قطعة الحالب داخل المثانة مسببة انسداداً وظيفياً (MeyersوTanagho)، مع حدوث استسقاء كلوي حالبي في حين لا يكون الجزر شائعاً.

وتشمل الآفات الأخرى التي قد تسبب استسقاءً كلوياً حالبياً من دون جزر: حصاة أسفل الحالب، وانسداد أسفل الحالب بسبب سرطان عنق الرحم أو الموثة، أو سل الجهاز البولي أو داء المنشقات (داء البلهارزيا) البولية.

**المعالجة:**

ليس هناك معالجة محددة للجزر المثاني الحالبي بسبب العوامل المتعددة المتداخلة فيه. وإن أكثر من نصف حالات الجزر الأولي الذي يحدث عند الأطفال يمكن تدبيرها بطرق غير جراحية، في حين تحتاج الحالات الأخرى إلى نوع ما من الإجراءات الجراحية. أما عند البالغين المصابين بالجزر فغالباً ما يضطر إلى إجراء رأب مثاني حالبي vesicoureteroplasty.

**١- المعالجة الطبية:**

**الاستطبابات:** يُعالج الجزر الأولي عند الأطفال معالجة طبية دوائية في البداية؛ لأن هناك فرصة للشفاء التلقائي. وتشمل المظاهر التي تنبئ باحتمال الشفاء التلقائي للجزر: جزراً وحيد الجانب، ودرجات منخفضة من الجزر، والعمر المبكر (الصغير) عند تشخيص الآفة، كما يميل الجزر للاختفاء والشفاء عند طفل مصاب بدسام إحليل خلفي بعد تخريب الدسام. وقد يشفى الجزر المشاهد عند النساء اللواتي يحدث لديهن التهاب حويضة وكلية متكرر بعد الجماع، باتباعهن خطوات للوقاية من التهاب المثانة. إذ إن المحافظة على عقامة البول يسمح للصمام الحالبي الحدّي بالمحافظة على أهليته.

**طرائق المعالجة:** يؤدي توسيع حلقة التضيق في الإحليل القاصي عند البنات الصغيرات، أو تخريب دسام الإحليل الخلفي عند الأولاد إلى نتائج ممتازة؛ إذ يُقلل من ضغط التبويل داخل المثانة ويمنع بقاء الثمالة البولية ويُلغي الجزر.

يجب أن يُعالج الخمج البولي علاجاً حاسماً بوساطة الصادات الحيوية المناسبة، وبعد ذلك تستخدم المعالجة الوقائية المثبطة حتى زوال الجزر أو إصلاحه جراحياً. أما الأطفال المصابون بالجزر المرافق لخلل في وظيفة المثانة

الإفراغية ولا يدركون الإحساس الطبيعي بالحاجة إلى التبول عند امتلاء المثانة فإنهم يجب أن يتبولوا دورياً كل ٣-٤ ساعات سواء كان هناك رغبة بالتبول أم لا. وبالتالي يمكن الإقلال من حجم الثمالة البولية.

يجب إعادة تصوير المثانة كل ١٢-١٨ شهراً، ويجب أن يُجرى تصوير الجهاز البولي الظليل أو ومضان الكليتين دورياً للتأكد من عدم تدهور الوظيفة الكلوية. ويشفى أكثر من نصف الأطفال المصابين بالجزر بالمعالجة الطبية غير الجراحية.

**٢- المعالجة الجراحية:**

**الاستطبابات:** لا يتراجع الجزر الناجم عن الشذوذات التالية تلقائياً، واستطبابات الجراحة هي:

أ- فوهة حالبية منتبذة.

ب- تضاعف الحالب.

ج- قيلة حالبية يرافقها تضاعف الحالب وجزر إلى الحالب الآخر.

د- فوهة حالبية بشكل حفرة الغولف.

هـ- جزر ذو ضغط منخفض مع استسقاء كلوي حالبي شديد؛ لذلك تستطب الجراحة في هذه الحالات.

كما تُستطب الجراحة أيضاً:

أ- إذا لم يستطع الإبقاء على البول عقيماً مع استمرار وجود الجزر.

ب- إذا حدث نكس لالتهاب الحويضة والكلية رغم المعالجة النوعية بالصادات وإعطاء الصادات المثبطة وقائياً.

ج- حين تزايد الأذية الكلوية المثبتة بوساطة التصوير الظليل أو الومضان الكلوي.

**أنواع المعالجة الجراحية:**

في حالات توسع الحالبين الشديد وتأذي الوظيفة الكلوية لا بد من إجراء عمليات تحويل بولي بهدف تحسين الوظيفة الكلوية والسماح للحالب المتسع باستعادة مقويته. ثم يجرى العمل الجراحي في الوقت المناسب.

أما المرضى المصابون بآفات غير قابلة للتراجع ومسببة للجزر (مثل القيلة السحائية النخاعية)، أو أولئك الذين لديهم حالب متسع بشدة ومتأذٍ وواهن فإنهم يحتاجون إلى إجراء تحويل بولي دائم مثل مفاغرة حالبية لفائفية جلدية ureteroileocutaneous.

**أ- التحويل البولي المؤقت:** إذا كان البول الصاعد للأعلى يعود إلى المثانة بحرية فمن المفيد في الإناث إجراء فَغْر المثانة cystostomy أو وضع قثطرة إحليلية.

أما إذا كان الحالب متسعاً فيمكن أن تفغر العروة السفلية عبر الجلد. حيث يُفتح الحالب في هذا المستوى ويجمع البول في أكياس خاصة، وتستؤصل القطعة المفاغرة مع الجلد والقسم الواقع أسفلها لاحقاً، ويُعاد زرع القسم العلوي من الحالب في المثانة. وقد يجري فغر الكلية حين يكون طول الحالب غير كافٍ.

**ب- التحويل البولي الدائم:** إذا بدت استحالة تصنيع الموصل المثاني الحالبي بنجاح يُستطب إجراء تحويل بولي بطريقة بريكر Bricker، وإذا كانت وظيفة الكلية متدهورة والحالب متسعاً بشدة وواهناً فالإجراء المفضل هو مفاغرة الحالب على الجلد.

**ج- إصلاح الوصل المثاني الحالبي:**

**(١)- مبادئ الإصلاح:**

- بعد استئصال ٢-٣سم من نهاية الحالب السفلية حيث تكون العضلات غير متطورة، وتحرير طول كافٍ من النهاية السفلية للحالب يمكن إعادة زرع قطعة بطول ٢,٥سم ضمن المثانة.
- وضع القسم داخل المثانة من الحالب تحت المخاطية.
- خياطة الفوهة الحالبية الجديدة مع الحافة المقطوعة لعضلات المثلث المثاني.

**(٢)- أنواع العمليات:**

تفي العمليات التالية بالمبادئ المذكورة سابقاً، ولها نسب نجاح عالية وتشمل:

- الإصلاح فوق الفرجة الحالبية، وهي تزيد طول القطعة داخل المثانة من الحالب فوق مستوى الفرجة الحالبية (Politano and Leadbetter, Paquin).
- والإصلاح تحت الفرجة الحالبية، وهي طريقة(Hutch و Glen and Anderson)، والإصلاح المشترك فوق الفرجة الحالبية وتحتها وتبدو أكثر فعالية.
- الإصلاح عبر المثلث المثاني Cohen (الشكل ١٤).

وإذا كان الحالب متعرجاً بشدة، فيجب استئصال الأجزاء الزائدة منه، أما إذا كان متسعاً بشدة، فلا بد من إعادة تصنيعه إلى شكل وحجم أقرب إلى الطبيعي.

**(٣)- نتائج تصنيع الوصل المثاني الحالبي:** يغيب الجزر عند نحو ٩٣٪ من المرضى بعد الإصلاح الجراحي، في حين يحدث تضيق في الوصل الحالبي المثاني عند ٣٪ من المرضى. ويحتاج هؤلاء إلى إعادة العمل الجراحي. ويصبح البول عقيماً في ٧٥٪ من المرضى من دون استخدام الصادات الحيوية مدة ٣-٦ أشهر بعد الجراحة. أما المرضى الذين

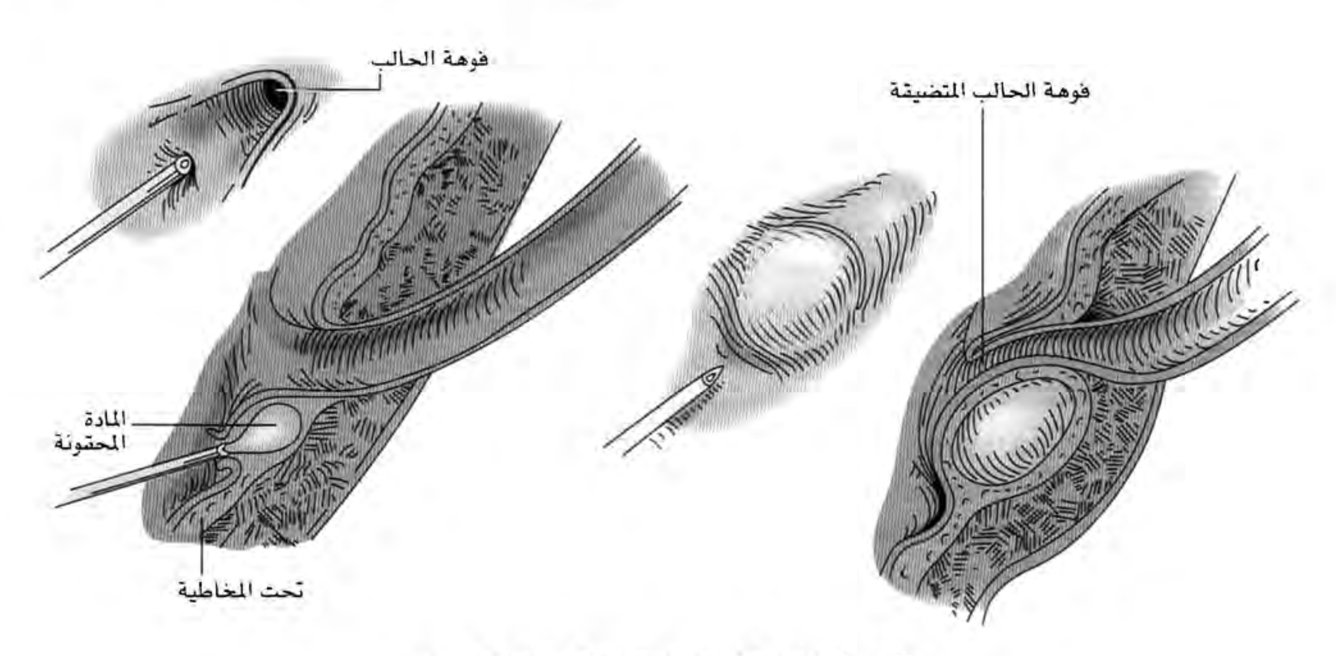
تستمر لديهم البيلة الجرثومية فيكون لديهم التهاب مثانة فقط، ويتم إثبات ذلك بأخذ عينات للبول من الحالبين بوساطة قثاطر حالبية في أثناء التنظير، إذ يُبدي فحص هذه العينات خلوها من الجراثيم. وتختفي هجمات الترفع الحروري. وهذه الحالات المتقدمة هي التي تخضع للجراحة فقط، وتأتي النتائج رائعة، وهي تفوق نتائج المعالجة الدوائية (نسبة شفاء ١٠-١٥٪ فقط). وتعد هذه العمليات الجراحية واحدة من أعظم إنجازات الجراحة البولية الحديثة.





الشكل (١٤) عملية كوهين.

**(٤)- الحقن عبر الإحليل تحت الحالب subureteric transurethral injection (STING)**: شاعت حديثاً المعالجة التنظيرية endoscopic للجزر. تُحقن فيها مادة موافقة للحياة biocompatible مثل الديفلوكس Deflux في جزء الحالب داخل جدار المثانة. وتسمح هذه العوامل الكتلية bulking بتلئيم coaptation الفوهة الحالبية والجزء داخل جدار المثانة من الحالب (Aaronson 2005) بهدف منع حدوث الجزر (الشكل ١٥). يراوح معدل نجاح هذه الطريقة التي تسمى STING- المأخوذة من الأحرف الأولى للكلمات التي تدل عليها: submucosal ureteral transurethral injection procedure - من ٧٠-٩٠٪، وتعتمد النتائج على درجة الجزر المعالج، وبما أنها لا تقارب معدل النجاح الناجم عن العمليات الجراحية التقليدية، فإن الأمل معقود على تطوير هذه الطريقة واستقصاء عوامل الخطورة التي تؤهب لفشلها من




الشكل (١٥) معالجة الجزر بالحقن تحت صماخ الحالب.

أجل تحسين نتائجها.

**الإنذار:**

نسبة نجاح المعالجة المحافظة في المصابين بالجزر الذين لديهم صمامات معتدلة الوظيفة عالية في علاج الجزر، وكذلك في الشفاء من الخمج. في حين يحتاج المرضى الذين لديهم صمامات حالبية مثانية قاصرة incompetent إلى إصلاح جراحي، وتكون نسبة النجاح عالية أيضاً والإنذار ممتازاً. ومع ذلك لا يبقى لدى بعض الأطفال الذين تكون لديهم أذيات شديدة في السبيل البولي عند وضع التشخيص أي علاج سوى التحويل البولي الدائم.

# اضطرابات المَثانَة العَصَبيّة

مروان الخاني

ينجم خَلَل وظيفة السبيل البولي السفلي (lower urinary tract dysfunction (LUTD عن منشأ عصبي أو منشأ لا عصبي:

**١- عَصَبي المنشأ neurogenic LUTD / NLUTD:** يتميز بوجود أمراض أو آفات أو إصابات رضية عصبية صريحة ومُشخصة، وهي إما أن تكون خلقية كالقيلات السحائية النخاعية، وإما مُكْتَسَبة كإصابات النُخاع الشَوْكي الرَضيَّة.

**٢- لا عَصَبي المنشأ non-neurogenic LUTD:** يلاحظ لدى الأطفال ولاسيما المصابين باضطرابات سلوكية (كاستمساك البول المُطول، والتوتر النفسي، والخجل، والعُنف المَنزلي)، وتبدلات وظيفية وتشريحية في السبيل البولي السفلي والعلوي تشبه أحياناً بمظهرها الخلل العصبي المنشأ. وفي حالات أُخرى تكون هذه الموجودات البولية المَرضية (الوظيفية أو التشريحية) العَرَض الوحيد لآفة عصبية خفية لم تُشَخَّص بَعْد.

**أولاً- تعصيب السبيل البولي السفلي:**

**١- تعصيب عضلة المثانة (العضلة النافضة) detrusor والمَصرّة البولية الداخلية internal sphincter:**

يعصب هذه العضلات الجهاز العصبي المستقل autonomic nervous system المُكوَّن من:

**أ- الجُملة اللاوديّة parasympathetic:** توجد مراكزها في النخاع العَجُزي (العجزية الثانية حتى العجزية الرابعة) S2-S4، وتنتقل إشاراتها بوساطة العصب الحوضي pelvic nerve. يؤدي تحريض الألياف اللاوَدية (بتزايد امتلاء المثانة) إلى توتر عضلة المثانة وإلى ارتخاء المصرة الداخلية مما يتلوه تفريغ المثانة.

**ب- الجُملة الوديّة sympathetic:** توجد في مستوى النخاع الصدري القطني (الصدرية العاشرة حتى القطنية الثانية) T10-L2، وتنتقل إشاراتها بوساطة العصب الخَثَلي hypogastric. يحول تحريض الألياف الوَدية دون تفريغ المثانة، وذلك بإرخاء العضلة المثانية وتوَتّر المصرة الداخلية.

**٢- تعصيب المَصرَّة البولية الخارجية external sphincter وعضلات قعر الحَوض floor pelvic:**

تعصب هذه العضلات الأعصاب الجسدية somatic/ الحركية motor، وبوساطة العصب الاستحيائي pudendal nerve يتم التحكم الإرادي بهذه العضلات؛ أي استمساك البول إرادياً.

**٣- التعصيب الحِسّي يَتْبَع الجملة الوَدية واللاوَدية والجسدية:**

يبدأ من المثانة والإحليل الخلفي بوساطة الألياف اللاوَدية إلى مركز التبول العجزي/الانعكاسي، ومنها بوساطة الألياف الودَية إلى المراكز الودَية المُمتدَّة في النخاع الصدري القطني T10-L2. وبوساطة الأعصاب الجسدية إلى المراكز العصبية العليا (الشكل١).

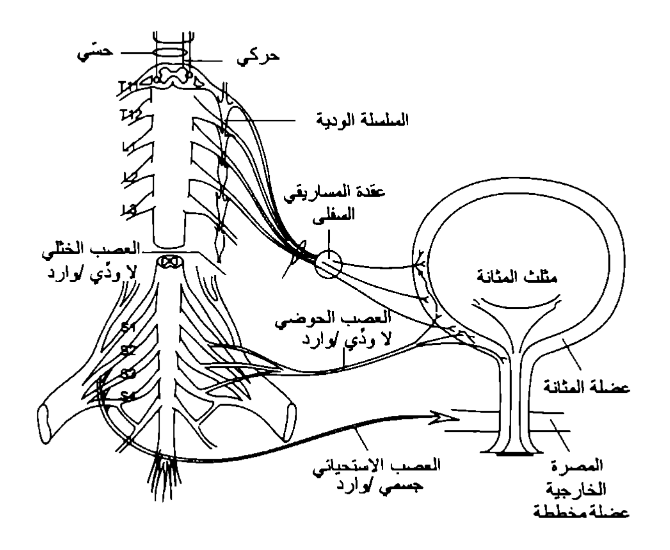
يُعد التكامل والتناسق العصبي داخل مراكز التبول المركزية والنُخاع الشَوكي وبينها وبين الأعصاب العَجُزية والأعصاب المحيطية حَجر الأساس لوظيفة السبيل البولي السفلي الطبيعية، وكل خَلل في هذا التكامل والتناسق يؤدي إلى نوع من اضطراب الوظيفة البولية (الشكل ٢).

**ثانياً- التشخيص:**

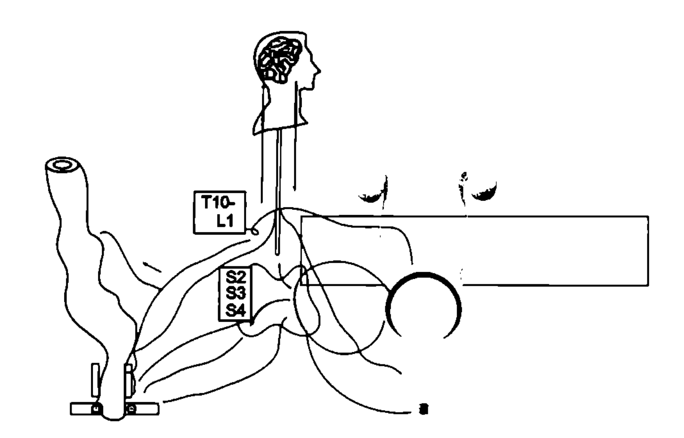
**١- الاستقصاءات العامة:**

**أ- السيرة المرضية الذاتية والقصة العائلية الموسعة:** كالتشوهات الولادية، والاضطرابات الاستقلابية أو التداخلات الجراحية التي قد تكون لها عواقب عصبية مُحتملة.

**ب- الوظائف البولية:** نمط التبول، وتكرار التبول أو إلحاحه مع سَلَس بولي (نهاري/ليلي) أو من دون سلس، ووجود أي شكل من التَسْريب البولي urine leakage، ووجود




الشكل (١) تعصيب السبيل البولي والهضمي السفلي، الأعصاب الصادرة والواردة تتبع الأعصاب المحيطية المختلفة والجهاز العصبي المركزي




الشكل (٢) تعصيب الجهاز البولي والهضمي السفلي.

حس امتلاء المثانة وحس الحاجة إلى التبول، وسوابق خمج بولي مُتكرر أو مُعنّد أو وجوده حالياً.

**ج- الوظائف الجنسية:** الاضطرابات الجنسية التناسلية، الرغبة وهزة الجماع (الأرجاز) (للجنسين)، النُعُوظ وشدة انتصاب العضو الذكري والقذف (للذكور).

**د- الوظائف الهضمية:** أسلوب التغوط، وقوام الغائط وشكله، ووجود إمساك مزمن أو سلس غائطي، والأحاسيس الموضعية.

**هـ- الوظائف العصبية:** اضطراب الحس الموضعي أو الجسدي (تشنج الأطراف السفلية أو ارتخاؤها) الخلقي أو المُكتسب. فحص المنطقة التناسلية والعجانية وحالة الأطراف السفلية، وشدة التوتر والتقلص الإرادي للمصرة الشرجية ولعضلات قعر الحوض.

**٢- الاستقصاءات البولية الأساسية:**

**أ- المخبرية:** تحليل البول والراسب مع زرع جرثومي والوظائف الكلوية حداً أدنى.

**ب- تصوير السبيل البولي:** البدء حتماً بالأمواج فوق الصوتية (الإيكوغرافي) للكليتين وللمثانة، وقياس الثُمالَة البولية post-void residual urine (PVR).

تصوير الجهاز البولي الظليل IVP، وتصوير المثانة بالطريق الراجع وفي أثناء التبول مع قياس الثمالة البولية، يُجرى تصوير المثانة الظليل في أثناء التبويل (VCUG) voiding cystourethrogram فقط إذا دَعَت الضرورة السريرية أو المعطيات بالصدى لذلك، أو قبل التداخلات الجراحية.

**ج- دراسة الوظيفة الكلوية بالنظائر المشعة renal scan:** في حالات خاصة (كوجود أذية كلوية مُتَرَقيَة...).

**د- "جدول التبول" frequency/volume chart:** يُسَجل فيه المريض أوقات تناول السوائل وكمياتها وأنواعها وعدد مرات البول وكمياته المَطروحة، نهاراً وليلاً مدة ٢-٣ أيام.

**هـ- الدراسات الديناميكية الكاملة للجهاز البولي السفلي urodynamic study / UDS:**

**(١)-** قياس الجريان البولي (**تخطيط الرشق البولي**) "uroflowmetry" مع قياس الثُمالَة البولية بالأمواج فوق الصوتية: يعد وسيلة تَقَصٍّ screening مهمة لتوضيح كيفية التبول المُعتاد ونمطه لدى المريض.

**(٢)-** الدراسة الديناميكية (**الحركية**) للمثانة وللإحليل في أثناء طوري الملء والتبول مع تخطيط عضلات قعر الحوض/ المصرة الخارجية pressure / flow / EMG study، والأفَضل إشراك التنظير والتصوير الشعاعي الظليل video urodynamics تعد حالياً الوسيلة التشخيصية البولية الوحيدة المُتاحة لتقييم وظيفة السبيل البولي السفلي gold standard ولاسيما المرضى المصابين بالآفات العصبية، وتعد الحجر الأساس أيضاً لتحديد الخطوات العلاجية المناسبة لكل حالة مرضية على حدة (بقطع النظر عن نوع الآفة أو الإصابة العصبية وتوضعها) ولتوَقع الإنذار.

**الموجودات الديناميكية المرَضية المهمة في أثناء طور الملء:**

- فرط نشاط عضلة المثانة الشديد high pressure detrusor overactivity/ DOA، يبدو بتشنجات لاإرادية قوية تلقائية أو في أثناء مناورات التحريض.
- مطاوعة عضلة المَثانة المنخفضة low detrusor compliance.
- ضغط تسرب البول المُرتفع high detrusor leak point pressure /DLPP.
- يضاف إليها تحديد السعة الديناميكية للمثانة وتحري أحاسيس التبول (طبيعية أو ضعيفة أو غائبة أو غير وصفية).

**الموجودات الديناميكية المرضية المهمة في أثناء طور التبول:**

- ضعف قلوصية contractility عضلة المثانة أو غيابها.
- رشق بولي ضعيف أو متقطع أو كلاهما معاً، مع مساعدة عضلات البطن أو من دون ذلك.
- فرط نشاط المصرة الخارجية وعضلات قعر الحوض بعدم ارتخائها، أو وجود خلل تآزر بين المثانة والمصرة الخارجية.

**الدراسة الديناميكية المشركة بالتصوير الفيديوي video urodynamics:**

- تكمن أهميتها بالأخص في دراسة عنق المثانة والإحليل الخلفي (الوسيلة الوحيدة المُتاحة لتقصي وجود ارتخاء

المصرة الداخلية ومداه، أو وجود خلل تآزرها مع المثانة).

● دراسة دقيقة ومُوثقة للمصرة الخارجية أيضاً، وذلك في أثناء طوري الملء والتبول.

● تحديد شكل المثانة وتحري وجود جزر مثاني حالبي VU reflux، ودرجة شدته وهل هو منخفض الضغط أو مرتفع الضغط.

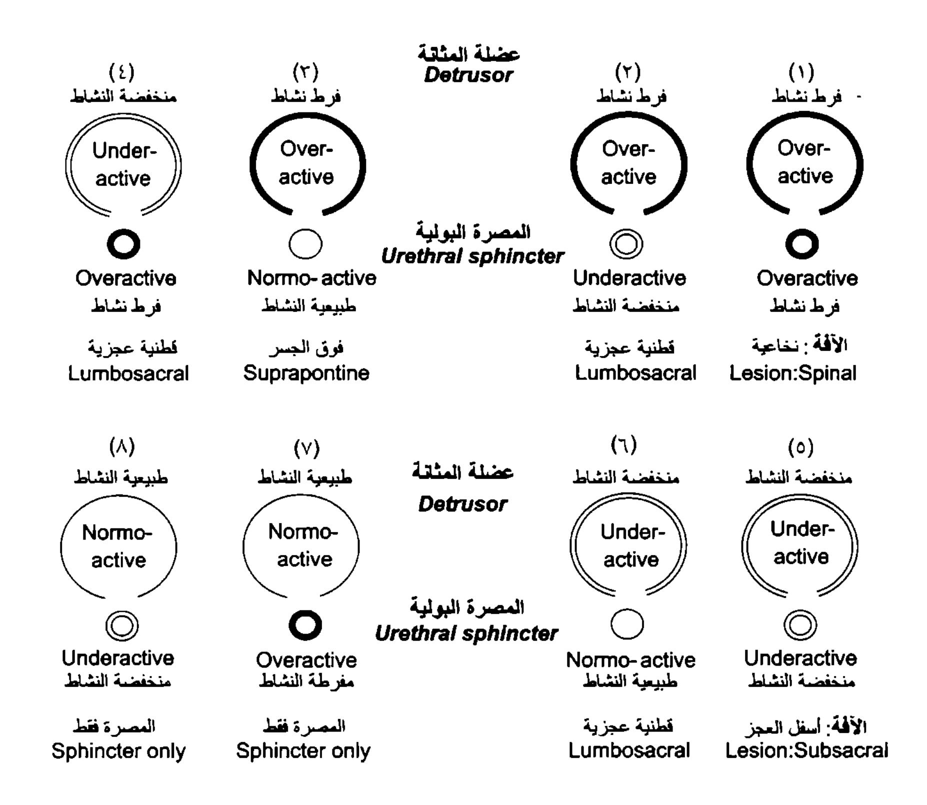
### ثالثاً- التَّصْنيف:

هناك أنظمة تصنيف مختلفة تعتمد على ركائز متعددة: تصنيف عصبي فقط (نوع الأذية العصبية ومكانها)، وتصنيف عصبي/بولي (مكان الأذية العصبية ونمطها وما ينجُم عنها من اضطراب في وظيفة التبول)، وتصنيف آخر يُحدِّد نمط الاضطراب البولي فقط. ليس هناك تصنيف مثالي يجمع بين كل هذه التصنيفات، ولاسيما ملاحظة اختلافات مظاهر الاضطرابات البولية في الآفة العصبية نفسها من مريض إلى آخر.

**التصنيف الوظيفي functional classification system:** وضعه Prof. Madersbacher، واعتمد حالياً من الجمعية العالمية لاستمساك البول International Continence Society ICS /، ومن الرابطة البولية الأوربية EAU (الشكل ٣).

يُركِّز هذا التصنيف الوظيفي على الأهمية العلاجية استناداً إلى المظاهر السريرية وبالاعتماد على نتائج الدراسات الديناميكية البولية (بمشاركة الأشعة) لتحديد مدى خطورة الأذية العصبية على السبيل البولي العلوي، ومدى شدة الإعاقة السفلية الوظيفية أو السلس البولي، وذلك بتوضيح العلاقة المهمة بين نشاط عضلة المثانة detrusor activity في أثناء طور الملء (طبيعية النشاط normoactive، أو المنخفضة إلى عادية النشاط underactive أو مُفرطة النشاط overactive) ونشاط المصرة البولية الخارجية والداخلية/عنق المثانة sphincter activity في أثناء طور التبول (طبيعية النشاط، أو منخفضة إلى عديمة النشاط أو مُفرطة النشاط التي تتضمن عدم ارتخائها أو وجود خلل تآزر مثاني/مصرات) من جهة، ومكان توضع الآفة العصبية المُناسب المُتوقع للحالات النموذجية (فوق الجسر أو نخاعي، أو قطني أو عجزي، أو أسفل العجز، أو المصرة فقط) من جهة ثانية.

يُضاف إلى هذا التصنيف **أحاسيس المثانة/التبول bladder sensations**: وهي تَسْري على كل الآفات، تتفاوت أيضاً بين أحاسيس تبول طبيعية، أو مُتزايدة، أو ضعيفة أو




الشكل (٣) نظام التصنيف مع الآفات العصبية النموذجية الموضوع من قبل Prof. Madersbacher.

غائبة كلياً. يحدد ذلك الدراسة الديناميكية أيضاً، إن وجود حس تبول أو بقاءه ولو جزئياً هو دليل على أن هذه الآفة العصبية (ولاسيما الإصابات الرضية منها) آفات غير كاملة incomplete lesions، ولهذا شأن كبير حين وضع الخطة العلاجية المناسبة وتحديدها لكل حالة على حدة:

**١- نمط فرط نشاط عضلة المثانة مع فرط نشاط المصرة البولية:** تالية لآفة نخاعية، وهي "المثانة العصبية التشنجية" الوصفية. يشاهد هذا النمط في إصابات النخاع الشوكي الرضية فوق مركز التبول العجزي، وفي التصلب اللويحي المتعدد multiple sclerosis، والقيلة السحائية النخاعية meningomyelocele، وفي عدد من الأمراض التنكسية، والوعائية، والخمجية والأورام الضاغطة. هذا النمط هو المسبب لأكثر المضاعفات البولية خطورة؛ إذ إن وجود إعاقة سفلية تشنجية يزيد من خطورة حدوث أذية كلوية (استسقاء كلوي مع جزر مثاني حالبي أو من دون ذلك لينتهي بقصور كلوي) (الشكل ٣-١).

**٢- نمط فرط نشاط عضلة المثانة مع ضعف نشاط المصرة البولية تالية لآفة قطنية عجزية:** كما في القيلة السحائية النخاعية القطنية العجزية (المختلطة)، وهي أكثر أنواع القيلات شيوعاً.

السلس البولي فيها هو العرض الرئيس، والخطورة على الجهاز البولي العلوي منخفضة بسبب سلس البول وضغط تسرب عضلة المثانة المنخفض low DLPP (الشكل ٣-٢).

**٣- نمط فرط نشاط عضلة المثانة مع نشاط طبيعي للمصرة البولية:** وهي "المثانة غير المثبطة مركزياً". تتلو الأذيات الوعائية الدماغية، والأمراض والآفات التنكسية (كالخرف، ومرض ألزهايمر، والتخلف العقلي)، والورمية والرضية التي تصيب المراكز الدماغية والمخيخ، كالشلل الرعاش Parkinson's disease، والتصلب اللويحي المتعدد بتوضعه الدماغي.

تبدو فيه أعراض تعدد بيلات إلحاحي مع سلس بولي أو من دونه (مثانة مفرطة النشاط overactive bladder OAB)، ومن دون إعاقة سفلية وظيفية (الشكل٣-٣).

**٤- نمط ضعف نشاط عضلة المثانة مع فرط نشاط المصرة البولية:** تالية لآفة قطنية عجزية. يشاهد في الإصابات الرضية، وفي القيلة السحائية النخاعية القطنية العجزية (أقل شيوعاً)، والتصلب اللويحي المتعدد بتوضعه في النخاع العجزي.

**الأعراض:** عسر تبول مع ثمالة بولية كبيرة، وهو العرض الرئيس مع خمج بولي (الشكل ٣-٤).

**٥- نمط ضعف نشاط عضلة المثانة مع ضعف نشاط المصرة البولية:** تالية لآفة تحت مركز التبول العجزي، كما في الإصابة الرضية (شلل نصفي سفلي كامل) في مستوى النخاع العجزي، والقيلة السحائية النخاعية العجزية، وفتق النواة اللبية.

**الأعراض:** تبول بالإفاضة وبمساعدة عضلات البطن، وإيجابية مناورة الضغط فوق العانة، وسلس بالإفاضة (الشكل ٣-٥).

وتدرج في نطاق هذا النمط: **"المثانة عقب الصدمة النخاعية"** post spinal shock bladder تظهر بعد إصابة رضية للنخاع الشوكي بغض النظر عن مستوى توضع الإصابة، تستمر مدة أسابيع إلى ٤-٦ أشهر. ثم يحدد النمط النهائي البولي (تشنجياً أو رخواً وذلك بحسب مستوى توضع الإصابة) الذي يستقر ويمكن أن يشخص، ويجب أن يتابع بالدراسة الديناميكية فقط.

**٦- نمط ضعف نشاط عضلة المثانة مع نشاط طبيعي للمصرة البولية:** يتلو آفة قطنية عجزية. يشاهد في اعتلال الأعصاب المحيطي المتقدم ولاسيما السكري أو الكحولي المنشأ، وبعد التداخلات الجراحية الجذرية على أورام حوضية، والتصلب اللويحي المتعدد بتوضعه في المخروط العجزي.

**الأعراض:** تبول بفترات متباعدة مع تأخر حس التبول الشديد بسبب كبر سعة المثانة، عسر التبول بسبب ضعف قلوصية عضلة المثانة (الشكل٣-٦).

**٧- نمط نشاط طبيعي لعضلة المثانة مع فرط نشاط المصرة البولية:** تظهر أعراض عسر تبول مع ثمالة بولية، مع احتمال حدوث أذية كلوية (الشكل٣-٧).

**٨- نمط نشاط طبيعي لعضلة المثانة مع ضعف نشاط المصرة البولية:** تنحصر الأعراض بالسلس البولي فقط، من دون احتمال حدوث أذية كلوية (الشكل٣-٨).

**توقيت التشخيص والعلاج:**

القاعدة الذهبية لهذه الاضطرابات العصبية المنشأ هي البدء المبكر ما أمكن بالإجراءات التشخيصية والعلاجية الأساسية، وتأكيد المتابعة الدورية (بولياً وعصبياً) لكلا النوعين من الآفات الخلقية والمكتسبة المنشأ لتجنب التبدلات اللاعكوسة irreversible في الجهاز البولي العلوي والسفلي التي قد تحدث خاصة في الأطفال المصابين بالقيلات السحائية النخاعية، وبعد آفات النخاع الشوكي الرضية، حتى إن كانت الموجودات الآنية البولية أو العصبية المتعلقة بذلك

طبيعية. وفي بعض الحالات قد تكون الاضطرابات البولية السفلية هي العرض الأول والوحيد لآفة عصبية لم تشخص بعد، أو قد يحدث تبدل بنمط الأعراض البولية مع تطور المرض (مثلاً: داء التصلب المتعدد MS تظهر أعراض تعدد تبول الحاحي في مراحله المبكرة لتتطور إلى اضطرابات شديدة وتبدُل بنمط المظاهر البولية لاحقاً مع تطور المرض). والاشتباه بوجود عامل عصبي مسبب لاضطرابات بولية سفلية يستوجب إجراء استشارة ودراسة عصبية موسعة (بالمرنان).

**رابعاً- العلاج:**

١- حماية السبيل البولي العلوي والحفاظ على الوظيفة الكلوية هو الهدف والأولوية لأي علاج محافظ أو جراحي من خلال الإبقاء على ضغط طبيعي (أو منخفض) لعضلة المثانة في طوري الملء والتبول، والتأكد من تفريغ المثانة تفريغاً كاملاً، إذ إن بقاء ثمالة بولية كبيرة أو تفريغاً جزئياً يزيد من خطورة حدوث خمج بولي ويؤدي إلى زيادة الضغط على السبيل البولي العلوي (مثلاً في حالة الضغط المرتفع للمثانة وللإحليل يجب تحويل المثانة إلى خزان منخفض الضغط - دوائياً أو جراحياً - وتدبير الثمالة البولية بإجراء قثطرة متقطعة).

٢- تحسين السلس البولي لأهميته النفسية القصوى للمريض وتأهيله اجتماعياً، ولتجنب حدوث الخمج الجلدي والبولي.

٣- ترميم وظيفة الجهاز البولي السفلي.

٤- تحسين نوعية (جودة) حياة المريض.

**الخطة العلاجية:** تعتمد بالدرجة الأولى على نتائج الدراسات الديناميكية (والأفضل بمشاركة الأشعة) من خلال التصنيف الوظيفي سابق الذكر، إضافة إلى الموجودات السريرية وإلى نتائج الفحوص المخبرية والتصوير بالأمواج فوق الصوتية والشعاعية، كل ذلك بعد نفي إعاقة بولية سفلية عضوية المنشأ.

الأساس في المعالجات المختلفة هو البدء دائماً بالعلاج المحافظ غير الغازي واستنفاذه ما أمكن، مع متابعة بولية دورية، ثم الانتقال تدريجياً حتى الوصول للعلاجات الجراحية.

**١- العلاجات المحافظة غير الغازية (غير الجائرة) non-invasive conservative:**

**أ- تفريغ المثانة المساعد assisted bladder emptying:**
يجب تجنب مناورات الضغط المتكرر باليد فوق العانة "Crede" أو بمساعدات ذاتية من عضلات البطن بهدف تفريغ المثانة لخطورة العواقب البعيدة المدى على السبيل البولي العلوي، ولا سيما في الأطفال المصابين بالقيلات السحائية الدماغية وأحياناً في المصابين بالشلل الرباعي (تزايد الضغط بالمثانة يؤدي لاحقاً إلى زيادة الضغط داخل السبيل البولي العلوي حتماً).

وتؤدي مناورات القرع المتكرر باليد فوق العانة "trigger" - في المصابين برضوض النخاع الشوكي العلوي (فوق مركز التبول العجزي) - إلى تبول انعكاسي (تقلص عضلة المثانة) بتحريض القطاعات الجلدية القطنية العجزية. ويجب الحذر حين تطبيق هذه المناورات في المراحل الأولى من العلاج بهدف تفريغ المثانة، كما يجب تحديد مدى فعاليتها في أثناء الدراسة الديناميكية.

**ب- إعادة تأهيل الجهاز البولي السفلي lower urinary tract rehabilitation:**

**(١)- حالات تعدد تبول إلحاحي وسلس إلحاحي:** طرُق التعديل السلوكي بتدريب المثانة (مثلاً: التبول الوقتي)، وتغيير نمط الحياة (مثلاً: تخفيف المنبهات، والاعتدال في تناول السوائل، وتجنب الإمساك)، وذلك في حالات انتقائية.

**(٢)- حالات السلس الجهدي:** توجيهات وتمارين تقوية عضلات قعر الحوض pelvic floor، وتحريض كهربائي وارتجاع بيولوجي electrostimulation & biofeedback بوساطة مسبار شرجي أو مهبلي، بهدف تقوية عضلات قعر الحوض أيضاً ولدعم التمارين، ولتعليم المريض كيفية تقليص عضلات قعر الحوض، وذلك في حالات انتقائية.

**ج- العلاج الدوائي:**

**(١)- علاج فرط نشاط عضلة المثانة:** مضادات الكولين anticholinergic (حالات اللاودي)، تعمل على خفض الضغط داخل المثانة وزيادة سعتها، وتخفض تواتر تقلصات المثانة فتحسن مطاوعتها، وهي ذات فعالية جيدة ومعتمدة (كمركبات oxybutynin، tolterodine، propiverine، trospium chloride). وفي الحالات عصبية المنشأ يحتاج المريض غالباً إلى جرعات أعلى من الحالات مجهولة السبب idiopathic، لذلك وبسبب تأثيراتها الجانبية أحياناً (بالأخص جفاف الفم، وتسرع القلب، ولدى الأطفال: الهلوسة، والطفح الجلدي، والاختلاجات) يتم إيقاف العلاج باكراً. وفي حالات خاصة يمكن مشاركتها والهرمون المضاد للإدرار desmopressin ليساعد على تحسين فعالية المعالجة.

والجيل الأحدث من مضادات الكولين (solifenacin، fesoterodine، darifenacin) لعلاج الحالات العصبية المنشأ

ما يزال في طور الدراسات السريرية حالياً.

**(٢)- علاج ضعف نشاط عضلة المثانة:** مُحاكيات اللاوُدّي كولينيّة الفعل cholinergic، كمركبات bethanechol chloride، distigmine bromide قد تساعد على زيادة توتر عضلة المثانة وتفريغ المثانة على نحو أفضل، ويُفضل مشاركتها وحاصرات ألفا. لكن عملياً لا يوجد دواء فعّال ومُعتمد لهذه الحالات العصبية المنشأ.

**(٣)- علاج فرط نشاط المصرة البولية الداخلية (عنق المثانة) والخارجية:**

● **للمصرة الداخلية:** أثبتت حاصرات ألفا alpha-blockers الحالّة للوُدّي غير الانتقائية والانتقائية فعّاليتها بخفض المقاومة الإحليلية والثمالة البولية ومظاهر خلل الانعكاس النباتي.

● **للمصرة الخارجية:** أثبتت مرخيات العضلات المُخططة مركزية التأثير (مثلاً: baclofen & tinacidin المستعملة في علاج الشكل التشنجي للأطراف السفلية) تأثيرها في علاج فرط نشاط المصرة الخارجية الشديد عصبي المنشأ؛ لذلك يمكن البدء بهذا العلاج المحافظ قبل اللجوء إلى الإجراءات الأُخرى.

**(٤)- علاج ضعف نشاط المصرة البولية الداخلية (عنق المثانة) والخارجية:** الأنواع المختلفة من مركبات مُحاكيات الوُدّي لم تُثبت فعاليتها، ولم يتم اعتمادها لحالات السلس البولي عصبية المنشأ.

**د- تحريض العصب الاستحيائي الكهربائي electrical neuromodulation of pudendal nerve:** يَنجم عن تحريضه (بظهر القضيب أو ظهر البَظْر) تثبيط جيد لمُنعكَس التبول العجزي، وبالتالي الحد من شدة تقلصات عضلة المثانة (شرط بقاء حس التبول ولو جزئياً / حالات الإصابة الجزئية فوق مركز التبول العجزي).

**هـ- الطبيقات الخارجية external appliances:**

(١)- القثطار العازل الخارجي condom catheter والوسادة/ الفُوطة incontinence pad لتخفيف أعراض السلس البولي للمريض نفسياً واجتماعياً، لكنها تؤدي إلى تهيّج وخمج موضعي.

(٢)- ملقاط القضيب penile clamp، لا يجب استعماله لخطورة حدوث ضغط مرتفع داخل المثانة.

**٢- العلاجات الغازية (الجائرة) نسبياً minimal invasive treatment:**

**أ- قثطرة المثانة catheterization:**

**(١)- القثطرة المُتقطّعة** clean intermittent catheterization CIC/: الذاتية أو بمساعدة، تعد الوسيلة المثالية المعتمدة لتفريغ المثانة المُتكرر في المصابين بضعف نشاط عضلة المثانة أو ارتخائها العصبية المنشأ خاصة، وفي حالات محددة في المصابين بفرط نشاط عضلة المثانة، وذلك للتخفيف من الخمج البولي ولتجنب الأذية الكلوية وصولاً إلى الاستغناء عن تداخلات جراحية بولية كبيرة أحياناً، بتواتر ٤-٦ مرات يومياً، على ألا تزيد كمية البول الموجودة في المثانة قبل التفريغ على ٤٠٠ مل وبقثطار قياس ١٢-١٤ Fr.، ومن الضروري إرشاد المريض إلى كيفية الاستعمال والتعقيم.

**(٢)- القثطرة المُستقرّة/الدائمة:** عبر الإحليل، تُستعمل بتحفظ (فوق العانة أقل تحفظاً) في حالات خاصة ولفترات محددة، بسبب خطورة الخمج ومضاعفات أخرى. ويجب تبديل القثطار كل أسبوع حتى ٤ أسابيع بحسب نوعه (الأفضل من مادة السيليكون).

**ب- العلاج الدوائي داخل المثانة intravesical drug treatment:** مضادات الكولين anticholinergics، بشكل محلول يُحقن داخل المثانة وتُطبق أحياناً محاولة للحد من تأثيراتها الجانبية الجهازيّة أوبهدف التخفيف من جرعاتها الفَمَوية، ولا سيما في المصابين بفرط نشاط عضلة المثانة المُعتمِدين أصلاً على القثطرة المُتقطعة.

**ج- التنبيه الكهربائي داخل المثانة intravesical electrostimulation:** يزيد من حس امتلاء المثانة ومن الإلحاح للتبول، يُطبّق وبتأثير أفضل للمصابين بآفات الأعصاب المحيطية المُسبّبة لضعف نشاط عضلة المثانة من دون غياب حس التبول. مدة الجلسة ٩٠ دقيقة يومياً لعدة أشهر.

**د- حقن مركب botulinum toxin في عضلة المثانة:** هو مادة سُمّية تؤدي إلى زوال تعصيب كيميائي عَكوس reversible chemical denervation بحقنه داخل جدار المثانة، يمتد تأثيره ٦- ٩ أشهر. يُجرى بعد فشل العلاجات المحافظة (مضادات الكولين)، ولا سيما في المصابين بفرط نشاط عضلة المثانة التالية لآفات نخاعية فوق مركز التبول، ويُعد بديلاً مُحتملاً لجراحات التحويل البولي (أو قبل اللجوء إليها). تحقن جرعات قليلة مُتعدّدة ومُوزّعة على كامل جدار المثانة (ما عدا المثلث المثاني)، بعدد حقن وكميات تتعلق بشدة الحالة. بعد الحقن يجب تفريغ المثانة بالقثطرة المُتقطّعة. يمكن تكرار الحقن بعد زوال تأثيره من دون تأثيرات سلبية بعيدة المدى في جدار المثانة.

**هـ- إجراءات على عنق المثانة والإحليل bladder neck and urethral procedures:**

**(١)- علاج فرط نشاط المصرة الخارجية:** حقن botulinum toxin مُعتمد حالياً خياراً أولياً. وبَضْعُ (خَزْع) المصرة بالتنظير بوصفه خياراً أخيراً، وينجم عن ذلك سلس بولي دائم.

**(٢)- علاج فرط نشاط عنق المثانة:** يفيد بَضْعُ (خَزْع) العنق بالتنظير حين وجود تَلَيُّف ثانوي المنشأ فقط، لكنه غير مُجدٍ في تسمك العنق المرافق لفرط تصنُّع عضلة المثانة. ويبدو أن استعمال الليزر في البضع أفضل من البَضْع التقليدي، وهناك خطورة حدوث سلس بولي دائم.

**(٣)- علاج ضعف نشاط عنق المثانة والمصرة الخارجية:** بحقن مركبات صنعية خاصة urethral bulking agents عبر التنظير لزيادة المقاومة الموضعية بهدف تحسين سلس البول، يكثر النُكس في الحالات عصبية المنشأ.

**٣- العلاجات الجائرة / الجراحية:**

**أ- علاج فرط نشاط عضلة المثانة:**

**(١)**- توسيع المثانة الذاتي auto-augmentation واستئصال جزء من عضلة المثانة detr. myectomy: إجراء مُعتمد في الأطفال والبالغين، من دون رَض جراحي كبير، بنتائج بعيدة مقبولة، يُحسِّن نوعية حياة المريض ولا يَحول مُستقبلاً دون إجراء تداخلات جراحية أوسَع.

**(٢)**- تنبيه العصب العَجُزي الثالث S3 الكهربائي ثم إجراء تعديل عصبي / sacral nerve stimulation: neuromodulation يُجرى في الإصابة النخاعية العلوية الجزئية فقط (عدم غياب حس التبول). حين تحريض الأعصاب العَجُزية في الثُقَب S3 يحدث تثبيط نشاط عضلة المثانة ثم ارتخاؤها. يلجأ إلى هذا الإجراء في حالات مُنتَقاة. يحتاج المريض بعدها إلى قثطرة مُتقطِّعة وعلى نحو دائم.

**(٣)**- بَضْع (خَزع) الجذْر الخلفي العَجُزي sacral S2- S5 posterior rhizotomy مع تنبيه الجذْر الأمامي العَجُزي sacral anterior root stimulation S3- S5 في الطرفين: يُجرى فقط في الإصابة النخاعية العلوية الكاملة (فرط نشاط مثاني شديد مع غياب حس التبول) ولحالات مُنتَقاة جداً. وتراجَعَ تطبيق هذه الطَريقة حالياً بوجود علاج botulinum toxin الموضعي.

**(٤)**- توسيع المثانة bladder augmentation: يُجرى بأخذ عُرْوَة معَويَة أو من حالب مُتسع مُقرَر استئصالُه، يَهدُف إلى تحسين مُطاوعة الكلية وخَفْض ضُغوطها، وإلى زيادة سعتها، وبالتالي حماية الكليتين، ونتائجه جيدة.

**(٥)**- استبدال المثانة وتحويل بولي bladder substitution: urinary diversion/ تَصْنيع "مثانة" من عُرْوَة مَعَويَة وبطُرُق جراحية مختلفة، ولاسيما بوجود تسَمُّك أو تليُّف شديد في جدار المثانة أو صِغَر حجم المثانة. يعد هذا الإجراء خُطوَة أخيرة حين عدم جدوى أي علاج آخر ولحماية السبيل البولي العلوي ولتحسين جودة حياة المريض.

ولكن المُضاعفات المُختلفة الخطرة القريبة والبعيدة التي قد تظهر في المصابين بالآفات عصبية المنشأ (وهم غالباً بأعمار صغيرة نسبياً)، يجب فيها استنفاذ ما أمكن من العلاجات سابقة الذكر قبل اللجوء إلى هذا الخيَار الأخير.

- **التحويل البولي المُسْتَمسِك continent diversion:** يُنصَح بإجرائه خياراً أولياً إذا سمحت الظروف بذلك. وتفريغ "المثانة الصُنْعية" يتم بقثطرة (ذاتية) مُتقطِّعة عبر الفغْرَة stoma.

- **التحويل البولي غير المُسْتَمْسِك incontinent diversion:** يُجرى حين وجود عوامل تمنع التحويل المُسْتَمْسِك. وتفريغ "المثانة الصُنْعية" يتم بتثبيت جهاز لجمع البول بمنطقة الفغْرَة.

**(٦)- الهَنْدَسة النَسيجية:** خيار مُستَقبَلي واعِد، بوصفه بديلاً عن توسيع المثانة وعن التحويل البولي.

**ب- علاج ضعف نشاط عضلة المثانة:**

**(١)**- التنبيه الكهربائي مع بَضْع (خَزع) الجُذور العصبية العَجُزية، والتنبيه الكهربائي للعصب العَجُزي S3.

**(٢)**- تَغطِيَة المثانة (أو جزء منها) بعَضَلة مُخَطَّطة: بهدف تحسين وظيفة إفراغ المثانة عَديمَة التقلص (بالتنبيه الكهربائي أو حين تقْليصها إرادياً في الحالة المثالية). تستعمل لهذه الغاية العضلة المُستَقيمَة البطنية rectus abdominis أو العَريضَة الظَهْريَّة latissimus dorsi. طبقت هذه الطريقة في حالات عصبية المنشأ وبنتائج جيدة، إلا أنها ما تزال في طَوْر التجربة.

**ج- علاج فرط نشاط المصرة البولية:** حقن botulinum toxin، أو بَضْع المصرات أو تطبيق الليزر (كما ورد سابقاً).

**د- علاج ضعف نشاط المصرة البولية:** ينجم عن كل إجراء لزيادة المقاومة الإحليلية تزايد الضغط داخل المثانة ولاسيما في أثناء التبول مما يُسبب خطورة كبيرة؛ لذلك يجب التأكُد من أن نشاط عضلة المثانة ضمن الحدود الطبيعية (أو تحت السيطرة)، ومن عدم وجود جزر مثاني حالبي شديد. وقد يحتاج المريض إلى القثطرة المُتقطِّعة بعد ذلك.

(١)- تعليق الإحليل بوشاح (معلاق urethral sling): نتائجه جيدة، ومُعتمَدة للنساء أكثر منها للرجال.

(٢)- المصرة البولية الصُنْعيَة artificial sphincter: نتائجها ممتازة، وهي خيار جيِّد لدى الرجال خاصة.

(٣)- توسيع مصرة الإحليل وظيفياً .functional sph augmentation: إجراء نقل عضلة مُخطَّطة (العضَلة النَّاحِلَة gracilis muscle عادةً) إلى عنق المثانة أو الإحليل الخلفي. ما يزال هذا الإجراء في طَوْر التجربة.

**هـ- علاج الجَزْر المثاني الحالبي:**

الخيارات العلاجية للجزر العصبي المنشأ في هؤلاء المرضى لا تختلف من حيث الجوهر عنها في المرضى الآخَرين.

المعالجة الجيدة للضغط المرتفع داخل المثانة في أثناء طوري الملء والتبول ضرورية جداً قبل كل شيء، وقد تؤدي بمفردها إلى تحسين حالة الجزر وقد يستغنى بها عن أي تداخل.

(١)- **حقن المُرَكبات الصُنعية bulking agents** تحت صِماخ الحالب عبر تنظير المثانة وبنتائج جيدة نسبياً تصل إلى ٦٥٪، ويمكن تكرار الحقن بسهولة ٢-٣ مرات بنتائج جيدة قد تصل إلى ٧٥٪.

(٢)- **تداخل جراحي بإعادة زرع الحالب** على المثانة بنتائج قريبة المدى وبعيدة المدى تصل إلى ٩٠٪.

**خامساً- المتابعة:**

لا تكون الحالة البولية لهؤلاء المرضى مستقرة، فقد يطرأ عليها تبدُلات سريعة؛ لذلك من الضروري الاهتمام بالمتابعة الدقيقة بفترات متقاربة تتعلق بالحالة العصبية ومدى استقرارها على ألا تتجاوز فترة السنتين. وتتضمن المتابعة تحليل البول كل شهرين، وفحص السبيل البولي بالأمواج فوق الصوتية مع ثمالة بولية كل ٦ أشهر، وفحصاً سريرياً ومخبرياً مُوَسَّعاً كل سنة.

وظهور أي مؤشر يوجه لعامل خطورة يستوجب التوسع بالاستقصاءات السريرية وإعادة الدراسة الديناميكية بمشاركة الأشعة، وذلك لإعادة النظر بالخطة العلاجية المُتَّبَعة.

# الدراسة البَوليَة الديناميكيَّة

مروان الخاني

دراسة السَبيل البَولي السفلي دراسة ديناميكيَّة (حَرَكيَّة) كاملة urodynamic study (UDS) هي الوسيلَة التشخيصية الوحيدة المُتاحة لتقييم وظيفة السَبيل البَولي السفلي. ولإشراكها مع التنظير والتصوير video urodynamics أهمية كبيرة وضرورة قُصوى في حالات مَرَضية خاصة، إذ إنها تُعطي معلومات إضافية وضرورية لا يُمكن الاستغناء عنها (خاصة لدى الأطفال وحالات الاضطرابات البولية عصبية المنشأ).

**أولاً- لَمحة تَشريحية وعَصبية، الآليَّة الوظيفية الطبيعية لتَخزين البول وإفراغه وتَطوُّر النُضوج الطبيعي للسَبيل البَولي السُفلي:**

**١- تَشريحياً:** يتألف السَبيل البَولي السُفلي من:

**أ- المَثانة:** تتكوَّن عضَلة المثانة النافضة detrusor من ألياف عَضَلية ملس ذات طَبَقات ثلاث، تنتشر حتى عُنق المَثانة والإحليل الخلفي.

**ب- المَصَرَّة الداخلية internal sphincter:** عُنق المثانة والإحليل الخلفي يتكونان من عَضَلات مَلس أيضاً.

**ج- المَصَرَّة الخارجية external sphincter:** بُنْيَتها من عَضَلات مُخَطَّطة تحوي **نوعين من الألياف:**

**(١)- ألياف بَطيئَة الارْتِعاش** (النفض) low twitch fibers تكفل الحفاظ علىَ تَوتُّر الألياف العَضَلية توتراً مرتفعاً ولفترة طويلة في أثناء امتلاء المثانة وحتى دون عَوامل مُحَرِّضَة، وتساعد بذلك علىَ توفير آليَة استِمساك البول في حال الاستِرخاء.

**(٢)- ألياف سريعة الارتعاش** fast twitch fibers تَعمَل على عدم تسَرُّب البول وعلى إيقاف التبول إرادياً في منطقة قعر الحوض، وتُساعد بذلك على استِمساك البول لدى الارتِفاع المُفاجئ للضُغوط داخل المثانة (ارتفاع انعكاسي لضُغوط الإحليل، السُعال مَثَلاً...).

(الشكل١) و(الشكل٢).

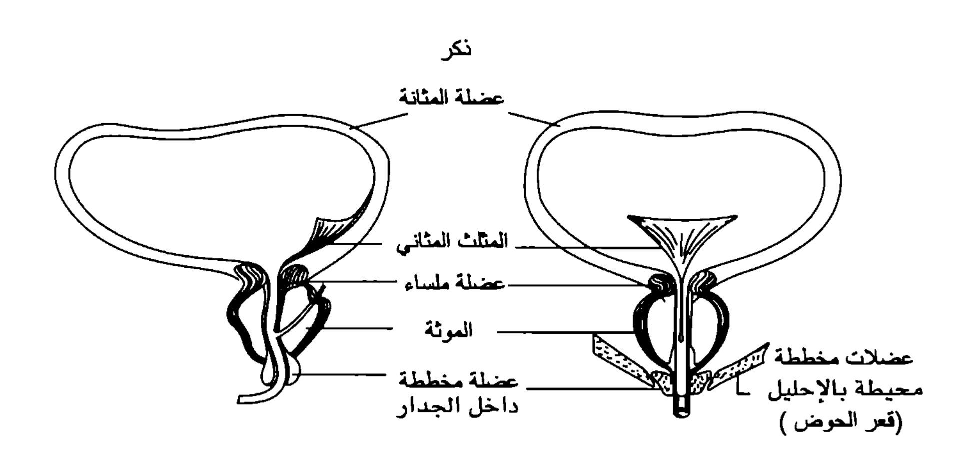
**٢- عصبياً:**

**أ- تعصيب عَضَلة المثانة والمَصرَّة الداخلية** يَتبع الجهاز العصَبي المُستقل autonomic nervous system:

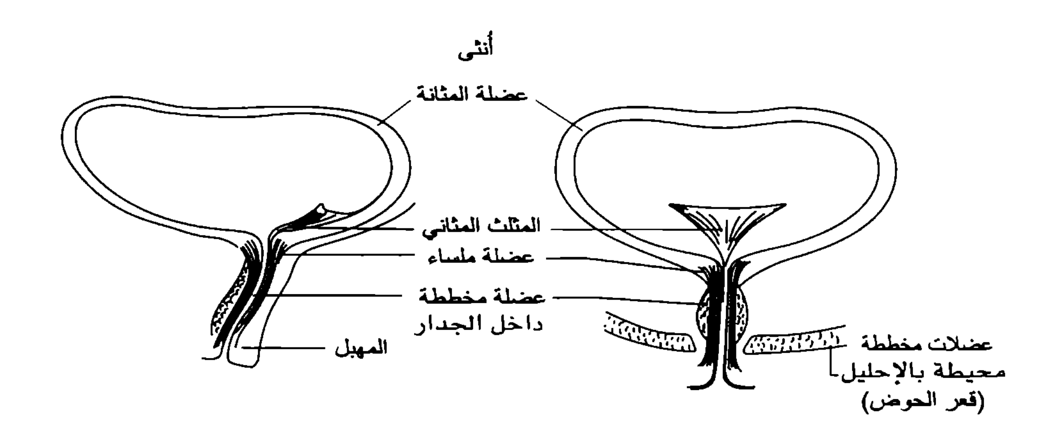
**(١)- الجُملة اللاوديَّة parasympathetic:** توجد المراكز اللاودية في النخاع العَجُزي S2-S4 (مركز التبول العجزي/ الانعكاسي)، وتنتقل الإشارات بوساطة العصب الحوضي pelvic nerve. يؤدي تحريض الألياف اللاوديَة بتزايد امتلاء المثانة إلى توتر عضلة المثانة وإلى ارتخاء المصرة الداخلية ثم إلى تفريغ المثانة.

**(٢)- الجُملة الوديَّة sympathetic:** توجد المراكز الودية في مستوى النُخاع الصدري القَطَني T10-L2، وتنتقل الإشارات بوساطة العَصَب الخَثَلي hypogastric nerve. يحول تحريض الألياف الوديَة من دون تفريغ المثانة وذلك بإرخاء عضلة المثانة (تثبيط مستقبلات beta) وتَوتُّر المَصَرَّة الداخلية.

**ب- تعصيب المَصرَّة البولية الخارجية وعضلات قعر الحَوض pelvic floor:** يتم التحكم الإرادي بهذه العضلات -




الشكل (١) التكوين البنيوي للسبيل البولي السفلي في الذكور.




الشكل (٢) التكوين البنيوي للسبيل البولي السفلي في الإناث.

أي استمساك البول إرادياً- بوساطة الأعصاب الجسدية/ الحركية somatic، وبوساطة العصب الاستحيائي pudendal nerve. هذا التعصيب الجَسَدي يُظهر نموذجاً تعصيبياً مؤلفاً من التعصيب الوُدّي واللاوُدّي والجسدي (الحَرَكي).

**ج- التَعْصيب الحِسّي sensoric**: يَتْبَع الجملة الوُدِّية واللاوُدِّية والجسدية، ويتم بوساطة الألياف اللاوُدِّية والوُدِّية وبوساطة الأعصاب الجسدِية التي تنقل الإشارات إلى المراكز العليا.

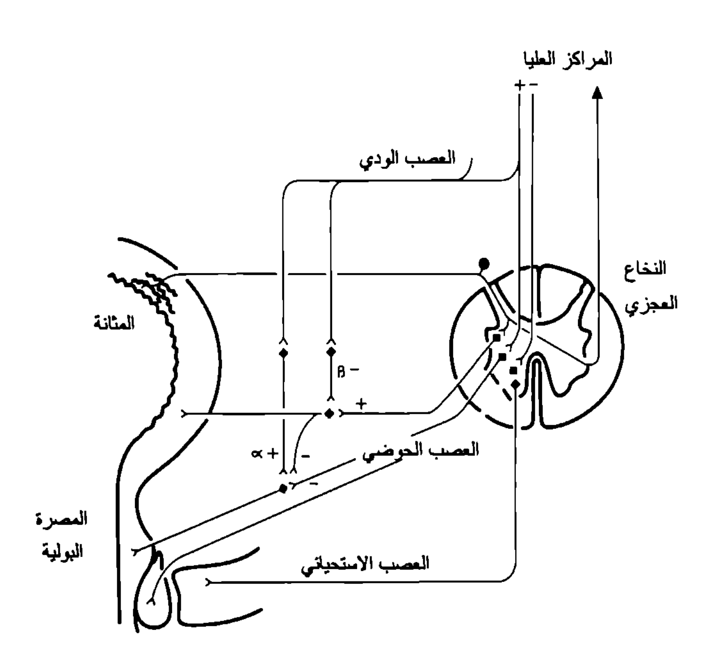
وحجر الأساس لقيام السبيل البولي السفلي بوظيفته الطبيعية هو التكامل والتناسق العَصبي داخل وبين مراكز التبوُّل المَركزيّة (الدماغيَّة القشْرية وفي الحَدَبَة الحَلَقية/ والجسر pontine) وبين هذه المراكز النُخاع الشَوكي spinal cord والأعصاب العَجُزية spinal nerves والأعصاب المُحيطية peripheral nerves. وكل خَلل في هذه الآليَّة التَكامُلِية يؤدي إلى نوع من اضطراب الوظيفة البولية (الشكل٣).

**٣- وظيفياً في اثناء طَوْرَي ملء المثانة والتبول:**

**أ- امتلاء المثانة الطبيعي (غير المُضْطَرِب)، يتطلب الآليات التالية:**

(١)- التكَيُّف مع تزايد كمية البول الموجودة داخل المثانة compliance مع المحافظة على ضغط مُنخَفض في داخلها، وبإحساس sensation للتبول مُتزايد ومُتلائم مع كمية البول الموجودة فيها.

(٢)- التَزايُد التدريجي في المُقاومة الإحليلية من العضلات المُخَطَّطة على نحو رئيسي ومن العضلات الملس




الشكل (٣) تعصيب السبيل البولي السفلي (الوَدّي، نظير الوَدّي، الجسدي والحسي).

جزئياً. وآلية الاستمساك البولي urethral sphincter mechanism تبقي المثانة مُغلقة في أثناء كامل طوْر الامتلاء، وأيضاً في حالة التزايد السريع والمُفاجئ للضغوط داخل المثانة (بالسعال مثلاً).

**(٣)-** غياب تقلُّصات contractions عضلة المثانة تقلصات لاإرادية.

**ب- تَفْريغ المثانَة الطبيعي (غير المُضطَرب) يتطلب الآليات التالية:**

**(١)-** قلوصية contractility عضلة المثانة بقُوة كافية تؤدي إلى إفراغ المثانة إفراغاً كاملاً.

**(٢)-** انخفاض مُقاومة الإحليل (ارتخائه) بمستوى المصرات البولية. حين امتلاء المثانة امتلاءً كاملاً وتَزايُد الإلحاح للتبول يتَثبط مُنعكَس التبول المركزي ويبدأ التبول التلقائي بتآزر/توافق وظيفي بين المثانة والمصرَّات الخارجية والداخلية.

تؤدي عوامل مُتعدِّدة (كالتقدُّم بالعُمر، وتكرار الخمج البولي، وإعاقة سفلية مُزمنة) إلى تَبدُلات في تَكوين عضلة المثانة والإحليل وبنيتها، يتلوها تَغيير القُدرة الوظيفية لهذه الأنسجَة في الجنسين.

**ثانياً- الدراسَات البَوليَّة الديناميكيَّة الكاملة (UDS):**

استِعراض الأنواع المختلفة للدراسات الديناميكية (الشكل٤):

١- قياس جَرَيان البول المُنفَرد (وحده) مع قياس الثُمالَة البولية.

٢- قياس جريان البول مع تخطيط عضلات قَعر الحَوض.

٣- دراسة ضُغُوط المثانة والإحليل وجريان البول مع تخطيط عضلات قَعر الحوض.

٤- دراسة الضغوط والجريان والتخطيط بمشاركة التنظير والتصوير الشُعاعي الظليل.

٥- قياس ضغوط الإحليل بحالتي الاسترخاء والجهد (السُعال مثلاً).

إن الحد الأدنى الضَروري من كل هذه الدراسات لتقييم الوظيفة البولية السفلية يجب أن يتكون من قياس الجريان البولي المُنفرد ودراسة الضغوط والجريان والتخطيط.

ويجب إجراء قياس الثُمَالَة البولية الفعلِية (بالأمواج فوق الصوتية أو بطريق القِثْطار) في نهاية كل نوع من هذه الدراسات.

يجب عدم وجود خمج بولي في أثناء هذه الاختبارات.

**فُحوص أساسية مُتَمِّمة:**

- الفحص السريري والعصبي الموضعي (المُنعكَسات، الأحاسيس المَوْضِعية...).
- فحص لمة الإحليل بالشَمْعات المُدَبَّبة bougies à boule (لدى الإناث).
- "جَدْوَل التَبَوُّل" "frequency-volume chart": يُعد من



الشكل (٤) الأجهزة الخاصة بالدراسة البولية الديناميكية الكاملة.

الإجراءات الضرورية لتَكْوين تَصَوّر دقيق وواقعي عن عادات المَريض اليومية (ولاسيما بشكوى تَعدُد تَبوُل إلحاحي مع سَلَس بولي أو من دون سَلَس) ويُجْرى قبل الدراسات الديناميكية. يُطْلَب فيه من المريض تسجيل عَدَد مرات التبول وكميات البول المطروح كل مرة، وكميات السوائل المُتناولَة ونوعها، وحدوث سلس بولي، وذلك على مدى ٢٤ ساعة ومدة يوم أو يومين.

**١- قياس جريان البول الحر "/ free uroflowmetry: free flow"**

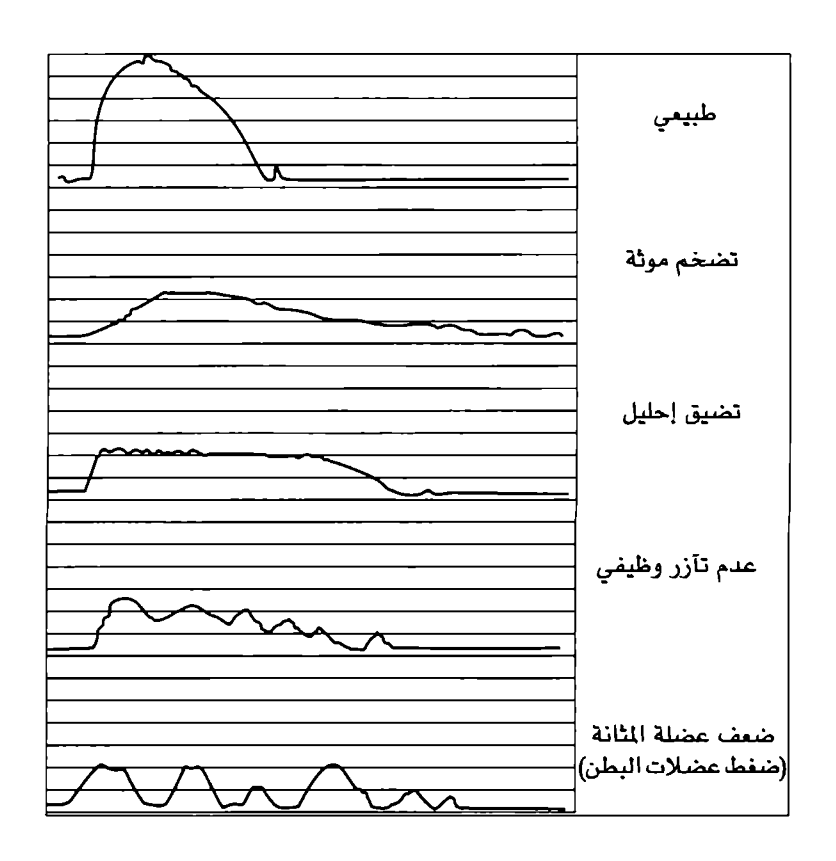
دراسة ديناميكية تَشخيصيَّة استِقْصائية أوَّليَّة بسيطة وغير راضَّة للمريض، تظهر ناتج التَفاعُل بين القُوَّة الضاغِطَة (تَقلُّص عضلة المثانة مع ضَغْط عضلات البطن أو من دون ذلك) وبين المُقاومَة الإحليلية (وظيفيَّة أو عضويَّة المنشأ)، تجرى لمُراقبة النتائج العلاجية ومُتابعتها بوصفها إجراء مستقلاً، ويُفَضَّل إجراء هذا القياس حتماً قبل دراسة ضُغوط المثانة. يجرى بكل الأعمار تقريباً، بوضعية الجلوس أو الوقوف (بحسب عادة المريض)، بوجود رَغْبَة "طبيعية" (غير شديدة) للتبول وامتلاء المثانة امتلاء معتدلاً. ويُفضَّل إعادته أكثر من مرة.

يقدم نمط المُخطط فكرة عن أسلوب التبول المُعتاد لدى المريض، طبيعي أو غير طبيعي، ويُوجه لحالات مرضية مُحتَمَلة.

**انماط وصفية لمخططات تناسب حالات مرضية محددة:** مثلاً:

- **نمط مخطط طبيعي** (متواصل وانسيابي) بقوة جريان جيدة وبزمن طرح طبيعي.
- **نمط مخطط ضعيف/انسيابي** بزمن طرح طويل، يدل على إعاقة موثية (بروستات).
- **نمط مخطط مُسَطَّح وضعيف/انسيابي** بزمن طرح طويل، يدل على تضَيُّق إحليل.
- **نمط مخطط مُتَمَوِّج وضعيف** بزمن طرح طويل، يدل على عدم تآزر وظيفي.
- **نمط مخطط مُتَقَطِّع** بزمن طرح طويل، يدل على ضعف قلوصية عضلة المثانة ومساعدات ضغط من عضلات البطن (الشكل ٥).

**دراسة مخطط جريان البول:** شكل الجريان flow pattern، قياس مُعَدَّل الجريان الأعظمي maximal flow rate.، الكميَّة المَطروحة voided volume، زمن الجريان flow time (زمن




الشكل (٥) أمثلة مخططات جريان بول وصفية.

الكمية الرئيسية المطروحة) (الشكل ٦)، زمن التبول voiding time (زمن كامل الكمية المطروحة) (الشكل ٧).

**٢- قياس الجريان وتخطيط عضلات قعر الحوض "flow / EMG study":**

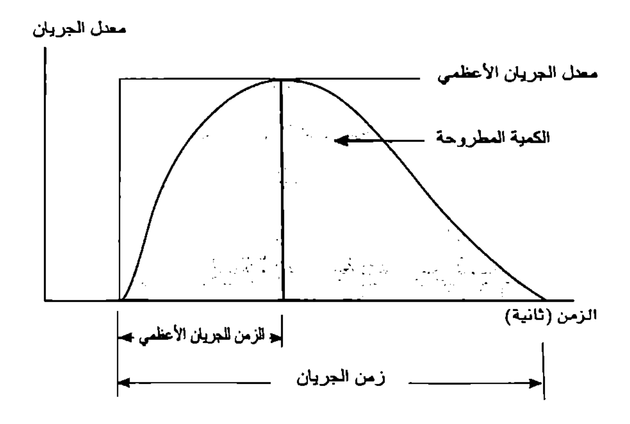
بهدف تشخيصي أو علاجي (في حالات انتقائية وخاصة لدى الأطفال).

**أ- تشخيصي/استقصائي** (عوضاً عن دراسة ضغوط المثانة)/ أو قبل اللجوء إلى هذه الدراسة: حين الاشتباه بوجود "إفراغ مضطرب" dysfunctional voiding تالٍ لفرط نشاط المصرة الخارجية، أو لتقييم نتائج معالجة هذه الحالة وفعاليتها.

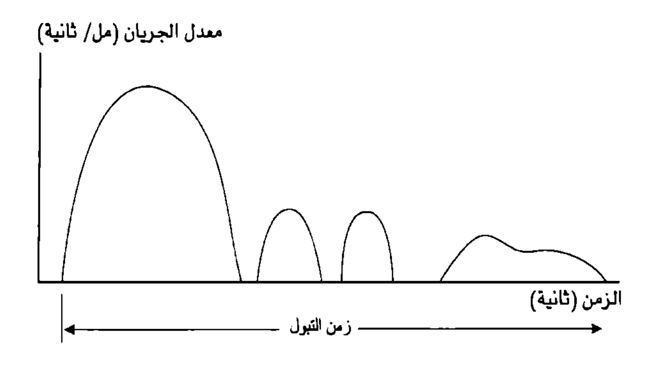
**ب- علاجي** يعتمد على مبدأ "التدريب على الارتجاع البيولوجي" biofeedback training: أي تدريب على الإرخاء الذاتي لفرط نشاط المصرة الخارجية في أثناء التبول.

**٣- دراسة ضغوط المثانة وجريان البول وتخطيط عضلات قعر الحوض/"الدراسة الديناميكية للمثانة" pressure /flow/ EMG study (PFS) /"urodynamic study":**

تعد وسيلة التشخيص الوحيدة المتاحة لتقييم الوظيفة




الشكل (٦) مصطلحات جريان بول متواصل.




الشكل (٧) مصطلحات جريان بول متقطع.

الفعلية للسبيل البولي السفلي بتحديد العلاقة بين تزايد ارتفاع ضغوط المثانة وتزايد امتلاء المثانة وعلاقتهما بالمقاومة الإحليلية وذلك في أثناء طوري الامتلاء والتبول.

**٤- دراسة المخططات الديناميكية الطبيعية والمرضية للمثانة وللإحليل في أثناء طوري الامتلاء والتبول:**

**أ- في أثناء طور امتلاء المثانة filling phase:**

**(١)- حس التبول bladder sensation**: يكون طبيعياً بظهور الحس الأول بعد امتلاء ٥٠٪ من سعة المثانة القصوى، والحس المعتدل للتبول بعد امتلاء ٧٠٪، والحس المؤلم بعد امتلاء ٩٠٪، قد يكون: غير طبيعي بظهور فرط حس التبول أو ضعفه أو غيابه، أو غير وصفي بظهور "ألم بطني"، وألم في المثانة، وإلحاح مفاجئ للتبول. خلل الانعكاس المستقل autonomic dysreflexia يلاحظ في الأذيات الرضية للنخاع الشوكي فوق T6، وذلك بظهور أعراض انعكاسية متعددة - مثل التعرق، وفرط الضغط الشرياني الشديد، وبطء نبضات القلب - في أثناء التبول أو وضع قثطار بولي، وكذلك عند تغيير وضعية المريض، مرافق لفرط تشنج الأطراف السفلية.

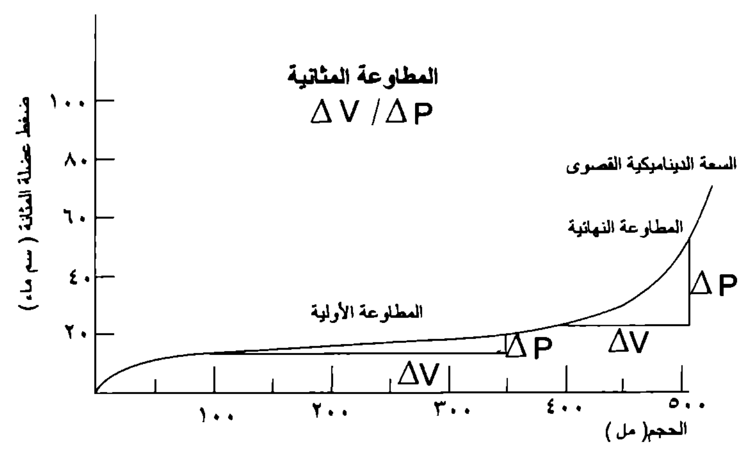
**(٢)- نشاط (وظيفة) عضلة المثانة / detrusor activity: function** قد يكون **طبيعياً** من دون تشنجات مثانية، أو مفرط النشاط detr. overactivity (DOA) (تقلصات مثانية لاإرادية متفاوتة الشدة والتواتر): تلقائياً أو بالتحريض، متكرراً أو في نهاية الامتلاء، غامض السبب أو عصبي المنشأ، وكلاهما يتظاهران مع سلس بولي إلحاحي أو انعكاسي مرافق أو من دون سلس.

**(٣)- مطاوعة عضلة المثانة detrusor compliance**: هي النسبة بين تغير حجم المثانة وتغير ضغط عضلة المثانة (C= (□ Vol./ □ Pdet.) ml/cm H2O)، وهو مؤشر لمدى مرونتها: وهي طبيعية بنسبة أعلى من ٢٠ ولغاية ٥٠ مل/سم ماء، ومنخفضة بنسبة أقل من ٢٠ مل/سم ماء (المطاوعة الأولية). لكن الضغط يتزايد بسرعة في نهاية الامتلاء متزامناً مع الإحساس الملح للتبول (المطاوعة النهائية) (الشكل ٨).

**(٤)- سعة المثانة الديناميكية القصوى max. cystometric bl. capacity**: هي كمية السائل الموجودة في المثانة حين الشعور بالحس المؤلم وبالإلحاح الشديد للتبول، وتتكون من الكمية المطروحة + الثمالة البولية الفعلية. والسعة القصوى لدى البالغين: الذكور ٤٠٠-٥٠٠ مل، والإناث لغاية ٦٠٠ مل.

**(٥)- وظيفة الإحليل:**

● **طبيعية**: شدة الإغلاق الإحليلي كافية competent بحيث لا تسمح بتسرب بول بالجهد (بالسعال مثلاً) حتى لو رافق




الشكل (٨) التزايد الطبيعي لضغط عضلة المثانة في أثناء طور الملء.

هذا تَقَلُّص مثاني.

● **غير طبيعية:** شدة الإغلاق غير كافية incompetent، ويُلاحظ سلس بولي (بغِياب تقَلُّص عضلة المثانة):

◆ سلس استرخاء إحليلي urethral relaxation incontinence: حيث يلاحظ سلس بولي بغياب الجهد وبغياب تقَلُّص عضلة المثانة.

◆ سلس جهدي ديناميكي urodynamic stress incontinence: حيث يُلاحظ سلس بولي مرافق للجهد كالسُعال وبغياب التقَلُّص المثاني.

**(٦)- تقْييم الوظيفة الإحليلية:**

● بالسلس الجهدي (بالسُعال): قياس **"ضغط تسَرُّب البطن"** (أي قياس أدنى ضغط داخل البطن يؤدي إلى بداية السلس، بغياب تقَلُّص عضلة المثانة) abdominal leak point pressure / cough /ABD. LPP بهدف تحديد شدة السلس الجهدي ودرجته.

● بالسلس الإلحاحي أو الانعكاسي: قياس **"ضغط تسَرُّب عضلة المثانة"** (أي قياس أدنى تقلُّص لعضلة المثانة يؤدي إلى بداية السلس) (detrusor leak point pressure (detr. LPP.

**ب- في أثناء طَوْر التبول voiding phase:**

علاقة نَشَاط (قُلوصية) عضلة المثانة / detrusor activity contractility بوظيفة الإحليل urethral function بقوة جريان البول uroflow، وتحديد كمية الثُمالة البولية الفعلية:

**(١)-** قُلوصيةً طبيعية من دون إعاقة سُفلية تؤدي إلى جريان بول طبيعي ومن دون ثمالة بولية.

**(٢)-** فرط قلوصية تُعد مؤشراً لوجود إعاقة سفلية وظيفية أو عضوية المنشأ، ويؤدي إلى جريان بول غير طبيعي (ضعيف، مُتَموِّج) مع ثمالة بولية، وإلى تزايد خطورة الأذيَّة الكلوية. إن استمرار الإعاقة السفلية فترة طويلة يؤدي إلى انخفاض المُعاوَضَة المثانية.

**(٣)-** ضعف قلوصية أو غيابها (عصبي المنشأ أو تالٍ لانخفاض مُعاوَضَة المثانة) مع إعاقة سُفلية (وظيفية أو عُضوية المنشأ) أو من دون ذلك، يؤدي إلى جريان بول مُتفاوت (ضعيف أو مُتَقَطِّع أو مُتَموِّج أو طبيعي) مع ثمالة بولية وأحياناً تبول بالإفاضة مع مُساعدة الضغط من عضَلات البطن أو من دون مساعدة (الشكل ٩).

**(٤)- خَلَل الوظيفة الإحليلية قد يكون:**

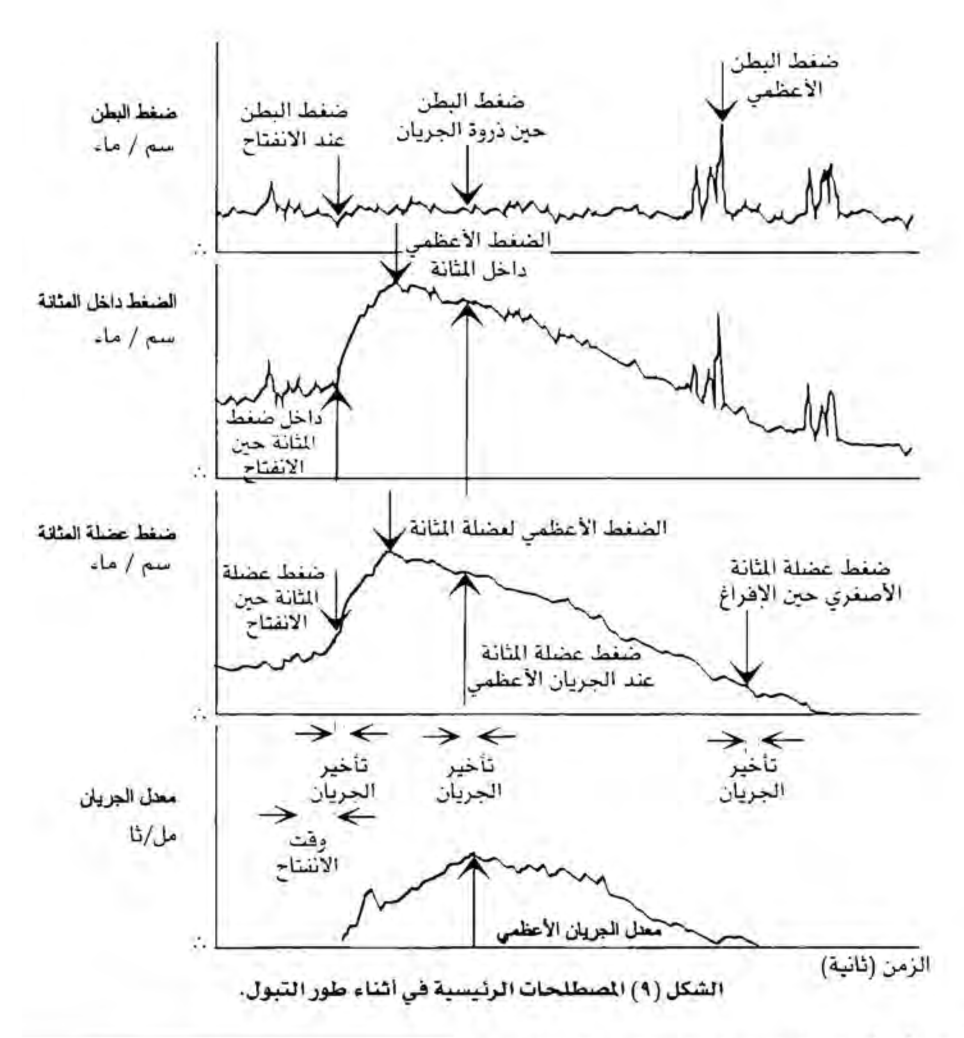
● بسبب **فرط نشاط إحليلي** تالٍ لخَلَل تآزر بين عضلة المثانة والمصرة الخارجية أو الداخلية أو كليهما معاً (عصبي المنشأ)، أو "تَبَوُّل مُضْطَرِب" (غير عصبي المنشأ) خاصة لدى الأطفال، أو تالٍ لعدم ارتخاء الإحليل (المصرات) في أثناء التبول.

● أو بسبب وجود **إعاقة إحليلية عُضوية** (تضخم الموثة أو تضَيُّق ندبي أو دَسام إحليل خلفي).

**٥- الدراسة الديناميكية البولية بمشاركة الأشعة videourodynamics:**

تُعد قمَّة الدراسة والمِعْيار الذهبي gold standard، وتكمن أهميتها بالتنظير الشعاعي المُتكَرِّر طوال فترة الدراسة وبالأخص لعنق المثانة والإحليل الخلفي (الشكل١٠) (الوسيلة الوحيدة المُتاحة لتقصي وجود ارتخاء المصرة الداخلية ومدى هذا الارتخاء أو وجود خلل تآزرها مع المثانة)، إضافة إلى دراسة المصرة الخارجية دراسة دقيقة ومُوثقة في طوري الامتلاء والتبول، لتحديد شكل المثانة، ولتَحري جَزر مثاني حالبي ودرجة شدَتِه VU-reflux: وهل هو منخفض أو مرتفع الضغط، ولتحديد السعة الفعلية للمثانة خاصة بوجود الجزر.

**مثالياً:** يجب مُشاركة الأشعة مع كل دراسة ديناميكية




**الشكل (٩) المصطلحات الرئيسية في أثناء طور التبول.**

**للمثانة. عَمَلياً: الاستِطْبَابات الرئيسية خاصة لدى الأطفال بوجود خَلَل وظيفي بولي (عصبي أو غير عصبي المنشأ) مع ثمالة بولية أو من دون ثمالة، وخاصة المُرافق لتَبَدلات تشريحية مَرَضية بولية، وللحالات العصبية المنشأ في كُل الأعمار.**

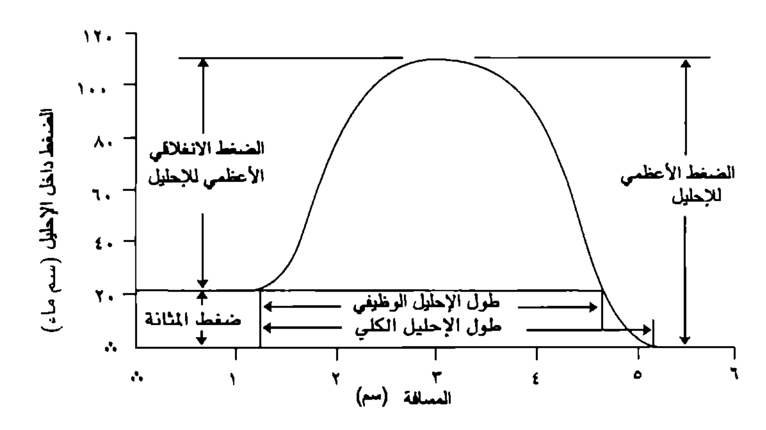
**٦- قياس الضُغوط الإحليلية بحالة الاسترخاء وفي أثناء الجهد / السُعال urethral pressure profile (static & stress :UPP)**

**الدراسة الوحيدة المُمكِنَة لتقييم وظيفة الإحليل على نحو مُباشر ودقيق، خاصة في حالات السلس الجهدي لدى الإناث. إلا أنها ليست مُعتمدَة وسيلة تشخيصية مُستقلة، لكنها مُتممة لدراسة الضغوط المثانية.**

**أ- المصطلحات الرئيسية بحالة الاسترخاء لدى الإناث:** **طول الإحليل الوظيفي** functional profile length، **ضغط الإحليل الانغلاقي الأعظمي** maximum urethral closure pressure **(الشكل ١١).**



الشكل (١٠) الدراسة البولية الديناميكية بمشاركة التنظير الشعاعي.




الشكل (١١) مصطلحات مخطط طبيعي للإناث بحالة الاسترخاء

**(١)- شكل المخطط الطبيعي لدى الإناث:** يزداد الضغط داخل الإحليل تدريجياً من عنق المثانة ليصل القمة عند مستوى المصرة الإرادية، ينخفض بعدها تدريجياً حتى صماخ الإحليل الخارجي (الشكل ١٢-أ ).

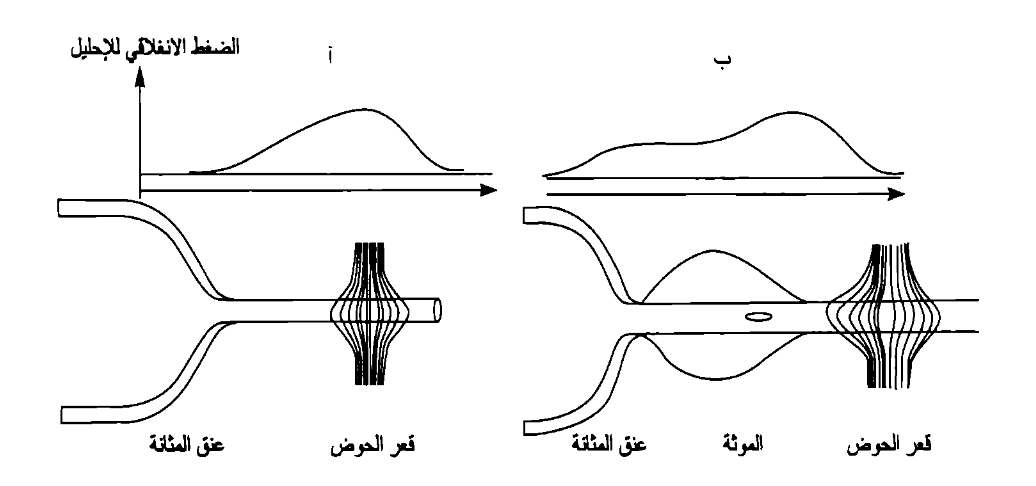
**(٢)- شكل المخطط الطبيعي لدى الذكور:** يزداد الضغط داخل الإحليل تدريجياً من عنق المثانة حتى الإحليل الموثي ويعود للتزايد ليصل القمة عند مستوى المصرة الإرادية، ينخفض بعدها حتى صماخ الإحليل الخارجي (الشكل١٢-ب).

**ب- المصطلحات بحالة الجهد (السعال المتكرر) لدى الإناث:** نسبة انتقال الضغوط السلبية (من المثانة إلى الإحليل الخلفي) والفاعلة / الانعكاسية (من المثانة إلى الإحليل المُتوسط) passive & active (reflectional) pressure transmission ratio (الشكل١٣).

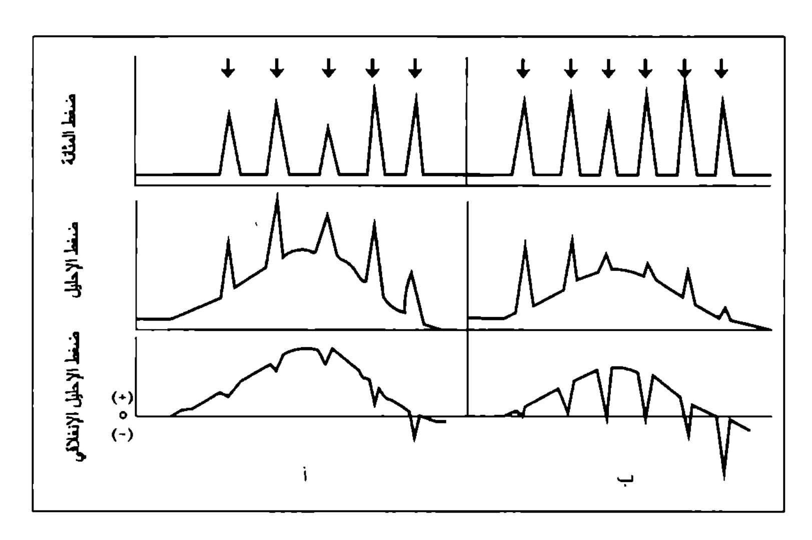
**ج- السلس البولي الجهدي لدى الإناث:** يُعد عملياً الاستطباب الرئيس لقياس الضغوط الإحليلية، والمُتَمِّم لدراسة الضغوط المثانية (لدى الذكور في حالات خاصة ومُنتقاة):

**(١)- قياس الضغوط بالاسترخاء static UPP:** قِصَر طول الإحليل الوظيفي وانخفاض الضغط الانْغِلاقي الأعْظَمي (إحليل منخفض الضغط) يُعد مؤشراً على قصور المصرة الداخلية.

**(٢)- قياس الضغوط بالجهد/ سُعال stress UPP:** الانخفاض في نسبة انتقال الضغوط السلبية يعد مؤشراً لهُبوط حركية الإحليل الخلفي أو فرطها. والانخفاض في نسبة انتقال الضغوط الفاعلة يُعد مؤشراً لضعف ارتكاس المصرة الإرادية.




الشكل (١٢) أ- المخطط الطبيعي لدى الإناث، ب- المخطط الطبيعي لدى الذكور




الشكل (١٣) أ- نسبة انتقال ضغوط طبيعية، ب- نسبة انتقال ضغوط منخفضة (قصور المصرة).

**ثالثاً- الخلاصة:**

للدراسات البولية الديناميكية خصوصياتها التي تنفرد بها دون بقية الإجراءات التشخيصية من حيث كونها تُقيِّم حالة وظيفية عصبية، وتظهر الحالة النفسية للمرضى ذكوراً وإناثاً.

لذلك يجب أن تُجرى بظروف مُريحة للمريض بقَدَر الإمكان، ومن دون ضغط من عامل الوقت (تمتد الدراسة الكاملة أحياناً أكثر من ساعتين وتُعاد أكثر من مرّة)، وبإشراف مباشر ومتواصل من قبل الطبيب المؤهَّل والمُتمَتِّع أيضاً بدرجة عالية من فن التعامل الهادئ واللطيف مع هؤلاء المرضى لكَسْب ثقتهم (خاصة الأطفال بدءاً من عمر أشهر) ولاسيما أن الدراسة تَمس خصوصيات مُحرِجة (خاصة للإناث) وتُجرى لمرضى مصابين بأمراض عصبية أو آفات رضية مختلفة أو حالات نفسية معقَّدَة.

تعد الدراسات البولية الديناميكية الحَلَقَة التشخيصية الأخيرة والخُطوة المفصَليَّة لتحديد الخطة العلاجية المناسبة التي تَهُم اختصاصات متعددة، وتنجم عنها غالباً قرارات مَصيرية؛ لذلك يجب أن تكون نتائجها دقيقة للغاية وأن تُقيِّم في نطاق الحالة العامة للمريض.

# داء الحصيات البولية

**محمد ذكي الشماع**

تؤلف الحصيات البولية urolithiasis ٤٪ من الأمراض التي تصيب البشرية على نحو عام، وتعادل في هذه النسبة الداء السكري ومرض تصلب الشرايين من الناحية الإحصائية.

وإصابة الأطفال أقل من إصابة البالغين؛ إذ تبلغ نسبة حدوث الحصيات البولية لديهم نحو ٢٪، وترجح إصابة الذكور أكثر من الإناث بنسبة ٢/٣.

**أولاً- أسباب تشكل الحصيات:**

يعد داء الحصيات مرضاً متعدد الأسباب، إذ تتداخل عوامل كثيرة في نشوئه منها العوامل الوراثية والبدانة وقلة الحركة وعوامل استقلابية وأخرى غذائية، وللخمج البولي والأمراض الانسدادية في الطرق البولية شأن في تشكيل العديد من أنواع الحصيات البولية.

وهناك نظريات عديدة حول أسباب تشكل الحصيات أهمها:

**١- النظرية التبلورية crystallization theory:**

وتعرف أيضاً بنظرية التشكل formation theory، وهي تعزو تشكل الحصيات البولية إلى البلورات الموجودة في البول على نحو طبيعي، وما يدفع هذه البلورات إلى الالتصاق حول نواة عضوية تعرف باسم المطرس matrix (وتعادل ٢,٥٪ من حجم الحصاة) هو أحد السببين التاليين:

أ- زيادة تركيز هذه البلورات على الحد الطبيعي في البول.

ب- نقص تركيز المواد الحالة لهذه البلورات أو ما يعرف بالمواد المانعة للالتصاق.

**٢- النظرية السببية:**

هناك في الواقع نظريتان سببيتان حول أسباب نشوء الحصيات.

**أ- نظرية نشوء الحصيات على نحو ثابت:** لاحظ راندال أن تركيز الكلسيوم وحمض الأوكسالات في باطن الحليمات الكلوية أعلى بـ ٦٠ ضعفاً من تركيزها في البول المطروح، كما أمكنه إثبات وجود ترسبات من الكلسيوم في منطقة الحليمات (صفيحات راندال) هذه الترسبات يمكن لها أن تهاجر لمنطقة الكؤيسات - لأسباب سمية أو تنكسية - وتشكل حصيات كؤيسية صغيرة قد تنمو أو تتحرك فيما بعد لمختلف أنحاء السبيل البولي.

**ب- نظرية نشوء الحصيات على نحو متحرك أو حر:** يعتمد تشكل الحصيات بحسب هذه النظرية على زيادة تركيز البلورات الموجودة في البول الطبيعي إلى حد عالٍ جداً مما يسمح بالتصاقها ضمن ظروف كيميائية معينة، وبالتالي تشكل حصيات غير قابلة للذوبان أو الانطراح تلقائياً، ومثال على ذلك: حصيات حمض البول والحصيات الخمجية (فسفات الأمونيوم والمغنيزيوم).

أو قد يكون سبب التصاق هذه البلورات بعضها ببعض وتشكيل الحصيات ليس زيادة في تركيزها وإنما زيادة وتطاول في زمن طرحها بسبب آفة انسدادية في السبيل البولي مما يسمح لها بالتلاحم والنمو (ومثال على ذلك: الحصيات المرافقة لضخامة الموثة السليمة أو تضيقات الوصل الحالبي الحويضي أو تضيق أعناق الكؤيسات الخلقي).

والجدير بالذكر أن الخمج البولي يحقق شرطين معاً لنشوء الحصيات على نحو متحرك، وهما زيادة تركيز البلورات المشكلة للحصيات، وتطاول زمن إطراحها بسبب تثبيط الحركات الحوية المسؤولة عن طرح البول.

**ثانياً- الإجراءات التشخيصية العامة للداء الحصوي:**

**١- سريرياً:**

يمكن التوجه سريرياً إلى تشخيص مبدئي لنوع الحصيات البولية في بعض الأحيان، وذلك حين معرفة وجود حالة مرضية تعد مؤهبة لتشكل نوع معين من الحصيات، وهذه الأسباب المؤهبة تقسم إلى ثلاثة أنواع:

**أ- أسباب وراثية: أهمها:**

- بيلة السيستين cystinuria.
- الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي distal renal tubular acidosis.
- فرط الأوكسالات oxalosis.
- حصيات الكسانتين xanthine، وحصيات الدي هيدروكسي أدنين dihydroxyadenine.

**ب- أسباب مكتسبة: أهمها:**

- فرط نشاط مجاورات الدرق الأولي primary hyperparathyroidism.
- متلازمة الأمعاء القصيرة short- gut syndrome.

**ج- أسباب أخرى مؤهبة:**

- قصة حصاة بولية في السابق (النكس)؛ إذ أن نسبة حدوث نكس الحصيات تعادل ٥٠٪ من الحالات حين عدم إعطاء علاج وقائي سببي prophylactic causal therapy.

● الأخماج البولية المزمنة: ولاسيما الجراثيم الملونة للبول.

● الآفات الانسدادية في السبيل البولي: مثل ضخامة الموثة السليمة، وتضيقات الإحليل والحالب.

● أسباب استقلابية (غذائية أو بيئية): يعد ترقق العظام بسبب نقص الحركة أو تعاطي الستيروئيدات أهم الأسباب الاستقلابية على الإطلاق، كما تعد مياه الشرب الملوثة عاملاً بيئياً مهماً في تشكل الحصيات.

ومن الأسباب الاستقلابية كل الحالات التي يتم فيها تحويل البول إلى العرى المعوية حيث يحدث امتصاص العناصر الموجودة في البول من مخاطية الأمعاء؛ مما يؤدي إلى نوع من الحماض الأنبوبي الكلوي الثانوي، الأمر الذي لا يحدث حين مرور البول عبر مخاطية المثانة الطبيعية.

**٢- مخبرياً:**

هناك وسائل مخبرية عديدة يستطاع بوساطتها التوجه إلى نوع الحصاة البولية، وإمكان المعالجة الدوائية سواء كانت هذه المعالجة ذات تأثير حال للحصاة أم بهدف الوقاية من تشكل حصيات جديدة، وهذه الوسائل هي التالية بحسب أهميتها بالترتيب:

**أ- فحص البول البسيط urinanalysis:** يعد فحص البول البسيط أهم الاستقصاءات وأبسطها التي يجب دراستها لدى كل مريض لديه قصة حصاة بولية، ويجب أن تدرس العناصر التالية:

● وجود خمج بولي.

● تغيرات درجة حموضة البول pH.

أما وجود البلورات crystals في البول فهو أمر طبيعي؛ لأن البلورات تطرح في بول الإنسان السليم لكنها قد توجه إلى نوع الحصيات إذا زاد تركيزها على حد معين.

**ب- جمع بول ٢٤ ساعة:** تعاير المواد المشكلة للحصيات في بول ٢٤ ساعة مثل (الكلسيوم، والفسفات، وحمض البول، والسيستين، والأوكسالات)، وذلك بحسب التوجه السريري والمخبري. كما تعد معايرة المواد المثبطة لتشكيل الحصيات مثل المغنيزيوم والسيترات في بول ٢٤ ساعة أيضاً خطوة تشخيصية مهمة في بعض الأحيان.

ويجب أن تكون التغذية خلال فترة جمع البول طبيعية، وفي حالات خاصة يمكن إجراء حمية معينة، والجدول رقم١ يبين العيار الطبيعي لأهم العناصر المشكلة للحصيات البولية في بول ٢٤ ساعة.

والجدول رقم٢ يبين القيم الطبيعية لأهم العناصر المثبطة لتشكيل الحصيات:

| العنصر | القيمة الطبيعية (مقدرة بـ مل مول/بول ٢٤ ساعة) |
|---|---|
| الكلسيوم | ٢,٥ - ٧,٥ |
| حمض الأوكساليك | ٠ - ٠,٥ |
| حمض البول | ٢,٤ - ٤,٦ |
| الفسفات | ١٦ - ٤٨ |
| السيستين | ٠ - ٠,٣ |

**الجدول (١) العيار الطبيعي لأهم العناصر المشكلة للحصيات البولية.**

| العنصر | القيمة الطبيعية (مقدرة بـ مل مول/بول ٢٤ ساعة) |
|---|---|
| السيترات | ٢,١ - ٤,٢ |
| المغنيزيوم | ١,٥ - ٧,٥ |

**الجدول (٢) العيار الطبيعي لأهم العناصر المثبطة لتشكيل الحصيات.**

**ج- تحليل الحصاة البولية:** يجب تحليل الحصيات البولية التي تطرح من قبل المريض سواء تلقائياً أم بعد العلاج الجراحي أم بوساطة التفتيت. وهناك طرائق عديدة لتحليل الحصيات، أدقها بوساطة الأشعة تحت الحمراء. وبمعرفة تركيب الحصاة الكيميائي يمكن التوجه إلى المرض المسبب لتشكيل الحصاة وإلى إمكان العلاج الدوائي، والأنواع الرئيسية التالية هي المهمة:

**(١)- الحصيات الحاوية للكلسيوم وأهم أسبابها:**

● فرط نشاط الدريقات hyperparathyroidism الأولي.

● التسمم بالفيتامين د.

● تخلخل العظم osteoporosis بسبب قلة الحركة ولاسيما لدى المسنين أو المعوقين.

● متلازمة كوشينغ بكل أشكالها (مثلاً المعالجة المديدة بالكورتيزون).

● الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي distal renal tubular acidosis.

● متلازمة القلاء الحليبي.

● ورم البلازميات plasmocytoma.

**(٢)- الحصيات الحاوية لحمض البول وأهم أسبابها:**

● داء النقرس gout.

● زيادة التخريب النسيجي (مثل حالات ابيضاض الدم وبعد المعالجة الكيميائية المضادة للانقسام الخلوي).

● بيلة حمض البول uricosuria.

**(٣)- حصيات الفسفات:** الحصيات التي تحوي في تركيبها الفسفات تحدث في حالات عديدة أهمها:

● فرط نشاط الدريقات الأولي.

● الأخماج البولية المزمنة.

● الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي.

● تخلخل العظام بسبب نقص الحركة لدى المسنين.

**(٤)- الحصيات الحاوية للأوكسالات:** وهي شائعة جداً، ومعظم الحالات يكون فيها الاضطراب أولياً أولياً أو قد يكون السبب متلازمة الأمعاء القصيرة (مثال داء كرون).

ويكون تركيب الحصيات البولية عادة مختلطاً، وفيما يلي أهم **أنواع الحصيات البولية** المصادفة مع نسبة حدوثها:

● حصيات أوكسالات الكلسيوم (وتعرف باسم weddllite)، ونسبة حدوثها ٧٠٪ من الحصيات البولية.

● حصيات فسفات الكلسيوم (وتعرف باسم apatite أو brushit)، ونسبة حدوثها ١٠٪.

● حصيات فسفات الأمونيوم والمغنيزيوم (وتعرف باسم الحصيات الخمجية أو struvite)، ونسبة حدوثها ٥٪.

● حصيات حمض البول واليورات ونسبة حدوثها ١٥٪.

● حصيات السيستين ونسبة حدوثها أقل من ١٪.

**٣- شعاعياً:**

يمكن بوساطة صورة الجهاز البولي الشعاعية البسيطة والظليلة التوجه إلى نوع الحصيات وذلك بالاستعانة بالمعايير التالية:

**أ- درجة الكثافة الشعاعية:**

يمكن من الناحية النظرية تصنيف الحصيات البولية على الصورة البسيطة للجهاز البولي بحسب درجة كثافتها إلى ثلاثة أصناف:

**(١)- حصيات عديمة الكثافة:** وهي الحصيات التي لا تظهر على الصورة البسيطة وتظهر فقط لدى إجراء الصورة الظليلة، وذلك على هيئة نقص امتلاء للمادة الظليلة في مكان الحصاة، وهي علامة مشخصة لحصيات حمض البول.

**(٢)- حصيات متوسطة أو ناقصة الكثافة:** وهي الحصيات المختلطة التي تحتوي على عناصر كلسية، وأشهر هذه الأنواع الحصيات الخمجية، أما حصيات السيستين فهي نادرة وتكون أيضاً ناقصة الكثافة.

**(٣)- حصيات عالية الكثافة:** وهي الحصيات التي تظهر بوضوح وجلاء على الصورة الشعاعية البسيطة، وتمتاز بوفرة العناصر الكلسية ضمنها، وغالباً ما تكون هذه الحصيات من نوع أوكسالات الكلسيوم أو فسفات الكلسيوم.

**ب- شكل الحصيات وتوضعها:**

إن الحصيات المتعددة والمنتشرة في إحدى الكليتين أو فيهما معاً غالباً ما توحي إلى سبب استقلابي لتشكل هذه الحصيات (مثل فرط نشاط الدريقات الأولي)، أما الحصاة الوحيدة والصغيرة الحجم فقد تكون مجهولة السبب idiopathic، والتكلسات الصغيرة الحجم في مستوى القشر الكلوي قد تعبر عن كلاس كلوي nephrocalcinosis يرافق الحماض الأنبوبي الكلوي أو الكلية إسفنجية اللب.

أما الحصيات المرجانية التي تملأ الحويضة والكؤيسات فهي تنمو بسرعة، وغالباً ما تكون من نوع فسفات الكلسيوم أو الأمونيوم.

والحصيات المثانية المتعددة توحي إلى عائق انسدادي على مستوى الإحليل، أو قد تكون من نوع الحصيات الخمجية ولاسيما عند الأطفال.

**ج- أهم أنواع الحصيات البولية:**

**(١)- حصيات أوكسالات الكلسيوم:**

وهي أكثر أنواع الحصيات شيوعاً، وتقدر بنحو ٧٠٪ من الحصيات البولية، تبدو بكثافة عالية على الصورة الشعاعية البسيطة إذا كانت غير مختلطة ولكنها تكون عادة مختلطة بعناصر أخرى غير كلسية، ولمعرفة العوامل المؤثرة في تشكيل هذه الحصيات الشائعة وإمكانية ضبطها من الناحية الدوائية يجب دراسة العوامل المؤثرة في الإطراح البولي للعنصرين الرئيسيين في هذه الحصيات وهما الكلسيوم والأوكسالات.

**(أ)- الكلسيوم:** يعرف فرط كلسيوم البول hypercalciuria بأنه إطراح أكثر من ٢٠٠ملغ كلسيوم/بول ٢٤ ساعة بعد حمية غذائية كلسية لا تتجاوز ٤٠٠ ملغ كلسيوم/٢٤ ساعة. ويوجد **أربعة أشكال لفرط كلسيوم البول وهي:**

● فرط كلسيوم البول مجهول السبب: ويقدر بنحو ٢٠٪ من حالات فرط كلسيوم البول.

● فرط كلسيوم البول كلوي المنشأ: وهي زيادة إفراز الكلسيوم عبر الكلية بسبب خلل في الامتصاص أو عود الامتصاص عبر الأنابيب المعوجة وأشهر مثال على هذه الحالة داء الحماض الكلوي الأنبوبي القاصي. والعلامة المخبرية الموجهة إلى فرط كلسيوم البول كلوي المنشأ هي ارتفاع كلسيوم البول مع الصيام أو الحمية الكلسية.

● فرط كلسيوم البول بعود الامتصاص resorptive hypercalciuria: والسبب الرئيسي لهذه الحالة انحلال العظام الذي قد يحدث مرافقاً لتخلخل العظام لدى المسنين، أو بسبب تأثير دوائي مثل تعاطي الكورتيزون فترة مديدة، أو تأثير هرموني مثل تأثير هرمون الدريقات المرافق لفرط نشاط الدريقات.

● فرط كلسيوم البول الامتصاصي absorptive hypercalciuria: وهو أكثر الأشكال شيوعاً، ويمتاز من الناحية المخبرية بارتفاع كلسيوم البول بعد مرور ٤ ساعات على الفطور، ويرافق هذا النوع أيضاً فرط نشاط الدريقات بسبب التأثير الهرموني في زيادة امتصاص الكلسيوم من مخاطية الأمعاء.

**(ب)- الأوكسالات:** يعرف فرط أوكسالات البول بازدياد إطراح الأوكسالات إلى أكثر من ٤٠ملغ/ بول ٢٤ ساعة. تنتمي الأوكسالات المطروحة في البول بكميات طبيعية إلى مصادر داخلية endogenous sources بنسبة ٩٠٪، في حين تعادل نسبة الأوكسالات المطروحة في البول لدى الأشخاص الأصحاء من مصادر خارجية (غذائية) exogenous sources ١٠٪ فقط من الأوكسالات البولية.

أما لدى الأشخاص الذين لديهم فرط أوكسالات البول فهناك **نوعان رئيسيان لهذه الحالة:**

● فرط أوكسالات البول الخلقي **مجهول السبب** congenital idiopathic hyperoxaluria: وهو مرض وراثي نادر جداً، ينتقل بصفة جسدية متنحية، وسببه خلل إنزيمي يؤدي إلى ترسب الأوكسالات في مختلف أعضاء الجسم. وترافقه حصيات أوكسالات الكلسيوم وعلاجه النوعي هو الـ pyridoxine.

● فرط أوكسالات البول **معوي المنشأ** intestinal hyperoxaluria: وسبب هذه الحالة امتصاص الأوكسالات الحرة من الأمعاء قبل ارتباطها بالكلسيوم الذي يمنع امتصاصها عبر مخاطية الأمعاء، وذلك إما بسبب نقص كمية الكلسيوم المعوي اللازم للارتباط بالأوكسالات المعوية مثل حالات التهابات الأمعاء، وإما بسبب داء كرون Crohn disease؛ مما يتيح الفرصة للأوكسالات الحرة بالعبور عبر مخاطية الأمعاء، بسبب عدم كفاية الكلسيوم ويرفع بذلك من نسبة الأوكسالات ذات المصدر الخارجي، وتتشكل عندها حصيات أوكسالات الكلسيوم في البول. و قد يكون السبب ليس نقصاً في كمية الكلسيوم المعوي اللازم للارتباط بالاوكسالات وإنما المرور السريع للأوكسالات داخل الأمعاء بسبب قصرها (بعد عمليات قطع الأمعاء)؛ مما يجعل فرصة ارتباطها بالكلسيوم قصيرة جداً ويتيح لها فرصة الامتصاص بشكل حر (متلازمة الأمعاء القصيرة)، ولذلك فإن العلاج في مثل هذه الحالات هو إعطاء المواد التي يمكن لها أن تتحد مع الحموض الدسمة في الأمعاء بديلاً من الكلسيوم مثل الـ cholestyramine مما يتيح الفرصة للأوكسالات لأن تتحد مع الكلسيوم وتشكل مركباً عديم الامتصاص عبر مخاطية الأمعاء، إضافة إلى علاج الإسهالات للحد من المرور السريع للغذاء ضمن الأمعاء، وإعطاء السوائل، والحمية عن المركبات الحاوية للأوكسالات مثل الكاكاو والشاي.

**المعالجة الدوائية لحصيات أوكسالات الكلسيوم:** الوسائل العلاجية للسيطرة على هذه الحصيات محدودة جداً بسبب كثرة العوامل المسؤولة عن تشكلها، وهناك مع ذلك بعض الإجراءات والنصائح المفيدة للحد من تشكل هذه الحصيات ولاسيما بعد استئصالها الجراحي وهي:

● إعطاء المدرات من زمرة الثيازيد thiazide الذي يفيد في خفض إطراح الكلسيوم.

● الإماهة وزيادة تناول السوائل (لضمان صبيب بولي يتجاوز ٢ لتر/٢٤ ساعة).

● إعطاء مثبطات التصاق البلورات البولية مثل المغنيزيوم والبيروفسفات والسيترات والمركبات ذات الوزن الجزيئي العالي، مثل عديدات السكاريد المخاطي mucopolysaccharides وهي تفيد في كل حالات فرط كلسيوم البول، ولكن يجب الانتباه إلى عدم وجود خمج بولي قبل إعطاء هذه المركبات نظراً لأنها قد تكون سلاحاً ذا حدين، فقد تتحول في هذه الحالة إلى حصيات بولية لدى وجود خمج بولي بسبب تغير درجة حموضة البول كما سوف يتوضح في الحصيات الخمجية.

● الحمية الكلسية غالباً ما تكون قليلة الفائدة، وفي حالات فرط كلسيوم البول الانحلالي أو في حالات فرط الأوكسالات المعوية تعد الحمية الكلسية عديمة الفائدة.

● تفيد قلونة البول باستعمال المركبات الحاوية للبيكاربونات أو السيترات في حالات فرط كلسيوم البول الامتصاصي.

● من المفيد جداً مراقبة عيار حمض البول والفسفات في الدم والبول، وذلك لأن ارتفاع هذه العناصر يتيح الفرصة لتشكيل الحصيات المختلطة لدى المرضى المصابين بحصيات كلسيوم أوكسالات، ويجب أن تعطى المركبات التي تخفض حمض البول حين ارتفاعه وأن تجرى الاستقصاءات اللازمة

لنفي وجود فرط نشاط الدريقات حين وجود ارتفاع في فسفات البول.

**(٢)- حصيات الفسفات:**

تعادل نسبة حدوثها ١٥٪ من الحصيات البولية عامة (١٠٪ فسفات الكلسيوم، ٥٪ فسفات الأمونيوم والمغنيزيوم)، ومن الناحية الكيميائية تنشأ الحصيات الحاوية الفسفات حين حدوث انحراف في درجة حموضة البول (pH) نحو الوسط القلوي، علماً أن درجة حموضة البول (pH) الطبيعية تراوح بين (٥،٤-٦،٢)، وانحراف درجة الـ pH نحو القلوي قد يحدث في بول عقيم أو في بول مجرثم.

**(أ)- انحراف باهاء PH البول إلى الوسط القلوي في البول المجرثم:** تترسب الفسفات (تشكل حصيات) في البول المجرثم حين وصول درجة الـ pH فوق ٧،٢، وتدعى الحصيات الـ struvite أو الحصيات الخمجية وتتركب من فسفات الأمونيوم أو المغنيزيوم، وسبب قلونة البول في هذه الحالة هو الجراثيم التي تفرز إنزيم اليورياز urease الذي يشطر اليوريا الموجودة في البول الطبيعي إلى النشادر ($NH_3$) وثاني أكسيد الكربون ($Co_2$) مما يسبب ارتفاع درجة الـ pH > ٧-٨، وأشهر هذه الجراثيم هي الكليبسلة Klebsiella والمفطورة Mycoplasma، والمتقلبة Proteus والزوائف Pseudomonas، والحصيات الخمجية يكبر حجمها بسرعة فائقة وتملأ الكلية (حصيات قرن الوعل staghorn وتدعى أيضاً الحصيات المرجانية).

**العلاج:**

يجب أولاً نفي وجود خلل استقلابي مثل فرط نشاط الدريقات أو الحماض الكلوي الأنبوبي القاصي، وأهم الخطوات العلاجية:

● زيادة تناول السوائل (على الأقل ٢ لتر يومياً)، أو إعطاء المدرات من زمرة الثيازيد.

● محاولة إنقاص درجة حموضة البول (شريطة أن تكون وظيفة الكلية طبيعية وبعد نفي وجود حماض كلوي أنبوبي أولي أو ثانوي) وذلك بإعطاء فيتامين C أو مادة المثيونين L-methionine بالجرعات العلاجية، ويجب أن تنزل درجة الـ pH دون المستوى الحرج الذي تبدأ عنده الفسفات بالترسب وهو دون الـ ٧،٢ في الحصيات الخمجية.

● يجب استئصال الحصاة إما جراحياً وإما عن طريق التفتيت.

● بعد التفتيت أو بعد الجراحة يجب إعطاء الصادات الحيوية المناسبة فترة طويلة للوقاية من نكس هذه الحصيات والقضاء على الجراثيم التي تنتشر بعد إجراء التفتيت من داخل الحصاة.

● حين يرافق الحصاة ارتفاع كمية حمض البول يجب علاجه لئلا تكون الحصيات مختلطة.

● كانت محاولات إعطاء مثبطات إنزيم اليورياز - لمنع حدوث قلونة البول لدى حدوث خمج بولي - محدودة النجاح بسبب التأثيرات الجانبية الكثيرة لهذه الأدوية (مثل مركبات هدروكسي يوريا hydroxyurea).

**(ب)- انحراف باهاء pH البول إلى الوسط القلوي في البول العقيم:** تترسب شوارد الفسفات في البول العقيم حين وصول درجة باهاء البول إلى الـ ٦،٥، وتعرف بحصيات الـ apatite، وتتحد شاردة الفسفات مع الكلسيوم لتشكل حصيات فسفات الكلسيوم، ولذلك يجب أن يكون هناك فرط في كلسيوم البول وهو ما يعرف بالحصيات ذات المنشأ الاستقلابي، **والأسباب عديدة**، أهمها فرط الدريقات الأولي، والحماض الأنبوبي الكلوي القاصي، وتخلخل العظام بسبب نقص الحركة لدى المرضى (مثل حالات الشلل)، وتدرس فيما يلي الحالتان الأولى والثانية على نحو مفصل نظراً لأهميتهما.

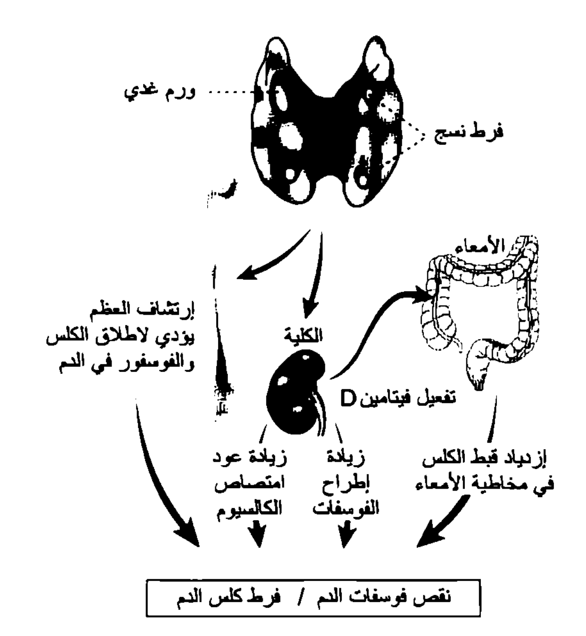
■ **فرط نشاط الدريقات الأولي primary hyperparathyroidism:**

تشير الدراسات العديدة إلى أن نحو ٣-٧٪ من الحصيات البولية على نحو عام سببها وجود فرط نشاط الدريقات الأولي.

وتحدث الحصيات البولية بوصفها مظهراً سريرياً مرافقاً لفرط نشاط الدريقات الأولي بنسبة عالية تقدر بـ ٧٠٪ من الحالات، وغالباً ما تكون من نوع فسفات الكلسيوم وأحياناً أوكسالات الكلسيوم. يحدث فرط نشاط مجاورات الدريقات الأولي إما بسبب ورم غدي adenoma وإما بسبب فرط تنسج غدي hyperplasia (الشكل ١). وآلية تشكل الحصيات البولية في هذه الحالة هي فرط كلسيوم البول بعود الامتصاص resorptive وذلك تحت تأثير كل من:

● **هرمون الدريقات parathormone:** الذي يزداد إفرازه من الدريقات ويؤدي إلى زيادة امتصاص الكلسيوم والفسفات من الأمعاء، وزيادة سحب هذين العنصرين من العظام (تأثير انحلالي).

● **نواتج انشطار فيتامين (د):** التي تتشكل في الكلية مثل ١-٢٥ كالسيفيرول (1-25 dihydroxy calciferol)، ومركز تأثير هذه النواتج في الأمعاء حيث تؤدي إلى زيادة امتصاص الكلسيوم والفسفات من الأمعاء.




الشكل (١) مخطط لفرط نشاط الدريقات الأولي.

**الوسائل التشخيصية:**

**مخبرياً:** تعد العلامات المخبرية مميزة جداً وهي:

- فرط كلسيوم الدم (أكثر من ٢,٨ مل مول/لتر).
- فرط كلسيوم البول (أكثر من ٢٠٠ ملغ/ ٤ ساعة بول).
- نقص فسفات الدم.
- فرط فسفات البول.
- ارتفاع عيار هرمون الدريقات في المصل وهو العلامة المخبرية المشخصة.

**شعاعياً:** التشخيص الشعاعي ضروري في مثل هذه الحالات، وهناك **عدة صفات** مميزة لهذه الحالة وهي:

- صورة البطن البسيطة: المنظر الشعاعي النموذجي للحصيات المرافقة لفرط نشاط مجاورات الدرق هو التكلس المتعدد الذي يصيب إما كلية واحدة وإما أن يكون ثنائي الجانب في الكثير من الحالات ويعرف باسم الكلاس الكلوي nephrocalcinosis.
- تصوير الرقبة بتخطيط الصدى: يفيد جداً في تحري وجود ورم غدي على حساب مجاورات الدريقات.
- التصوير الومضاني للدريقات parathyroid scintigraphy:

يفيد في حالات التوضع الهاجر لهذه الغدد في المنصف والذي يرافق الدراق الغاطس retrosternal goitre.

**التشخيص التفريقي:** حين عدم التأكد من التشخيص بمعايرة هرمون الدريقات أو حين عدم وجود ورم غدي والشك بوجود فرط نمو معتدل يجب أن يدخل في التشخيص التفريقي من الناحية المخبرية كل الحالات التي قد تؤدي إلى فرط كلسيوم الدم والبول أو ما يعرف بفرط كلسيوم البول بعود الامتصاص resorptive hypercalciuria، وهذه **الحالات هي التالية** إضافة إلى فرط نشاط الدريقات الأولي (PHP).

- **متلازمة كوشينغ** Cushing syndrome.
- **فرط نشاط الدرقية** hyperthyroidism.
- **ورم النقي المتعدد** multiple myeloma.
- **الانتقالات الورمية للعظام** bone metastasis.
- **الساركوئيد** sarcoidosis.
- **تخلخل العظم** osteoporosis **بسبب نقص الحركة، كما يحدث لدى الشباب المصابين بالشلل.**

**العلاج:** العلاج النهائي جراحي باستئصال الورم الغدي حين وجوده، وحين وجود فرط تنسج تستأصل ثلاث غدد من أصل أربع، ويجرى زرع الغدة الرابعة في مكان قابل للمراقبة بسهولة مثل تحت جلد الذراع أو الساعد وذلك للتمكن من التدخل جراحياً بسهولة في حالة النكس. علماً أن العلاج الدوائي لا يفيد في منع تشكل الحصيات وإنما يعطى في أزمات فرط كلسيوم الدم فقط.

**فرط نشاط الدريقات الثانوي:** يجب الإشارة فقط إلى هذه الحالة التي لا تسبب تشكل الحصيات البولية، وتحدث بسبب ضياع الكلسيوم الشديد الذي يرافق قصور الكلية المزمن مثلاً أو عوز فيتامين (د).

- **الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي distal renal tubular acidosis (D. RTA) (type I):**

ويعد سبباً آخر مهماً لحصيات فسفات الكلسيوم وهو مرض وراثي ينتقل بصفة جسدية سائدة، وهناك حالات تظهر تلقائياً من دون وجود قصة وراثية. النساء أكثر تعرضاً للإصابة من الذكور بنسبة ٧٠٪، وتنشأ الحصيات لدى المصابين في ٧٠٪ من الحالات. ومن جهة ثانية فإن ٣-٥٪ من الحصيات البولية يكون سببها هذا المرض.

**آلية تشكل الحصيات في الحماض الكلوي الأنبوبي القاصي:** لا تستطيع الكلية طرح شاردة الهدروجين عبر الأنبوب القاصي لذلك تبقى درجة حموضة البول (pH) مرتفعة أكثر من ٦، وبالمقابل يزيد إطراح الكلسيوم والصوديوم والبوتاسيوم وتتشكل الحصيات بسبب فرط كلسيوم البول (كلوي المنشأ)، إضافة إلى فرط فسفات البول الذي يرافقه انحراف pH إلى القلوي ونقص سيترات البول.

في الأشكال المرضية غير الكاملة للحماض الأنبوبي

القاصي قد تطرح الكلية بعضاً من شوارد الهدرجين، ودرجة حموضة البول (pH) قد تصل إلى ٥,٤ ولكن ليس دون ذلك، وتنشأ الحصيات البولية بالآلية نفسها في هذه الحالات لكن لا يكون هناك أعراض جهازية مرافقة (لا يحدث حماض جهازي).

**المظاهر السريرية:**

- تعب عام بسبب نقص البوتاسيوم.
- قياء مع علامات نقص النمو عند الأطفال بسبب الحماض الجهازي.
- قد تظهر آلام عظمية بسبب تخلخل العظام الذي يحدث لتعويض الكلسيوم المفقود بسبب زيادة إطراحه في البول.

**الاستقصاءات المخبرية:**

- نقص البوتاسيوم والبيكاربونات وأحياناً الصوديوم في الدم.
- باهاء pH البول دوماً أكثر من ٦. وهناك اختبار لإثبات التشخيص يدعى اختبار التحميل الحامضي، وذلك بأن يعطى المريض مادة كلوريد الأمونيوم بحسب الوزن وتؤخذ عينات بول متكررة لمراقبة درجة pH التي يعد عدم انخفاضها دون ٥,٤ مشخصاً للمرض.
- ارتفاع الفسفاتاز القلوية.

**الاستقصاءات الشعاعية:** تظهر صورة البطن البسيطة وجود تكلسات كلوية في منطقة اللب الكلوي nephrocalcinosis in the renal medulla، كما قد تظهر علامات تخلخل عظمي في الحالات المتأخرة.

**المعالجة:**

- تعويض الشوارد المفقودة (الصوديوم والبوتاسيوم والكلسيوم والفسفات)، ويجب أن يعطى الصوديوم والبوتاسيوم على شكل ستيرات (Uralyt-U) لتعديل حماض الدم، أما البول فيجب ألا تعطى أي مواد لتعديل درجات الحموضة فيه.
- إعطاء فيتامين (د) يفيد في مقاومة التخلخل العظمي.
- إعطاء المدرات البولية التي تؤثر في إطراح شاردة الهدروجين مثل حمض الإيتاكرينيك etacrynic acid (hydromedin).

**الأشكال الأخرى للحماض الأنبوبي الكلوي:**

- الحماض الأنبوبي القاصي الثانوي secondary distal renal tubular acidosis (**S. D. RTA**) (**type III**): تحدث هذه الحالة مرافقة لقصور الكلية أو بعد إجراء عمليات التحويل البولي عبر العرى المعوية (عمليات استبدال الأمعاء بالمثانة بسبب وجود سرطان انتقالي) فيحدث حماض استقلابي، ويرافقه تشكل حصيات كلوية، وتكون القيم المخبرية والخطوات العلاجية مماثلة لما في الحماض الأنبوبي القاصي الأولي.
- الحماض الأنبوبي الكلوي الداني proximal RTA (**type II**): وسببه فشل في إعادة امتصاص شاردة البيكاربونات من الأنبوب الداني، وهذا المرض لا يرافقه فرط كلسيوم البول أو تشكل حصيات كلوية.
- الحماض الأنبوبي الكلوي الجامع RTA (**type IV**): وهو أكثر الأشكال شيوعاً، لكنه لا يرافقه أيضاً نشوء حصيات بولية أو فرط كلسيوم البول. الحماض في هذا النوع سببه خلل وظيفي في مستوى القناة الجامعة مما يؤدي إلى نقص في إفراز شاردة الهدروجين والبوتاسيوم.

**التشخيص التفريقي:** هناك عدة أمراض تؤدي إلى ظهور تكلسات كلوية تشابه التكلسات التي تظهر في حالات الكلاس الكلوي، وهذه الأمراض هي:

- **الكلية الإسفنجية medullary sponge kidney**: وهو مرض وراثي ينتقل بصفة جسدية متنحية، وسبب ظهور التكلسات توسع في الأنبوب الجامع القاصي مما يؤدي إلى نشوء الحصيات البولية بسبب الركودة البولية، وتتجمع هذه الحصيات محيطياً في منطقة الحليمات الكلوية. تتوضع



الشكل (٢) تصوير الحويضة الوريدي في الكلية إسفنجية اللب

عادة في الطرفين، وقد تكون أحادية الجانب، في حين تكون التكلسات الكلوية المرافقة للحماض الأنبوبي أكثر انتشاراً وليست محيطية، وأحياناً يكون التوسع في أنبوب واحد فتظهر التكلسات في حليمة واحدة فقط والصورة الظليلة تكون دائماً وصفية (الشكل ٢).

**سريرياً:** ترافق المرض في بعض الأحيان ضخامة في نصف الجسم hemihypertrophy. الإنذار جيد جداً وليس هناك علاج إلا حين ظهور مضاعفات، وأهمها الخمج بسبب الركودة البولية أو انطراح الحصيات إلى السبيل البولي تلقائياً مما يؤدي إلى انسداد حالبي مفاجئ.

● **التنخر الحليمي papillary necrosis:** قد تظهر التكلسات في مرحلة شفاء التنخر الحليمي الذي يرافقه تراجع وظائف الكلية وعلامات الخمج البولي، ويتميز أيضاً بتشوه الكؤيسات الوصفي على الصورة الظليلة للجهاز البولي (الشكل ٣).

● **السل البولي urinary tuberculosis:** تكون التكلسات المرافقة للسل البولي عادة أحادية الجانب، والتصوير الظليل يظهر التقرح الكؤيسي، كما تفيد الفحوص الجرثومية في تشخيص الإصابة السلية.

**(٣)- حصيات حمض البول، والكسانتين (xanthine) وحصيات دي هيدروكسي أدنين di hydroxyadenine:**

**لمحة فيزيولوجية:** تقدر حصيات حمض البول بنحو ٥-



الشكل (٣) تصوير الحويضة الوريدي (IVP) في التنخر الحليمي.

٢٠٪ من مجموع الحصيات البولية على نحو عام، ويعد حمض البول كيميائياً الناتج النهائي لاستقلاب الحمض الأميني (بورين)، ويطرح عن طريق الكلية بنسبة ٧٠٪، ويبلغ تركيزه في بول ٢٤ ساعة ٤٠٠- ٨٠٠ ملغ. يوجد حمض البول في البول على شكلين:

● حمض البول غير المنحل في الماء، وهو كيميائياً حمض ضعيف درجة الـ pH تبلغ ٥,٧٥.

● أملاح اليورات urate، وهي أكثر انحلالاً في الماء بمقدار ٢٠ مثلاً من حمض البول، وتزداد نسبة الشكل غير المنحل كلما انخفضت درجة الـ pH وكذلك كلما نقص حجم البول.

**تصنيف أسباب حصيات حمض البول (حمض اليوريك):**

**(أ)- فرط بيلة حمض البول hyperuricosuria:**

يعرَف فرط حمض اليوريك في البول بوجود أكثر من ٨٠٠ ملغ/بول ٢٤ ساعة، وتصادف هذه الحالة فقط لدى ١/ ٣ المرضى المصابين بحصيات حمض البول وأهم الحالات التي تؤدي إلى ذلك هي:

● **فرط حمض البول في الدم hypruricemia:** وهو ارتفاع حمض البول في الدم في الذكور أكثر من ٧ ملغ٪ وفي الإناث أكثر من ٥,٥ ملغ٪ وتصادف هذه الحالة في:

■ داء النقرس gout الذي يرافقه ترسب بلورات حمض البول في المفاصل، ويؤدي إلى ظهور حصيات حمض البول في ٢٠-٤٠٪ من الحالات، وبالعكس فإن ٣/١ من حصيات حمض البول سببها النقرس.

■ الاضطرابات الاستقلابية الأخرى مثل متلازمة ليش - نيهان Lesch- Nyhan.

■ زيادة التخريب النسيجي في الجسم: كما في المصابين بالأورام الخبيثة، أو حين إعطاء المعالجة الكيميائية المضادة للانقسام الخلوي أو في حالات الصيام المديد.

● **فرط حمض البول في البول مع سوية طبيعية لحمض البول في الدم normouricemic hyperuricosuria:** تزيد المدرات البولية من زمرة الثيازيد من إطراح حمض البول، وكذلك يزيد الأسبرين أيضاً من إطراح حمض البول، وقد يؤدي الاستعمال المديد لهذه الأدوية إلى تشكل الحصيات مع سوية طبيعية لحمض البول في الدم.

**(ب)- حصيات حمض البول من دون وجود فرط حمض البول في الدم أو البول normouricemic, normouricosuric uric acid stones:**

هذه الحالات مهمة وتقدر بنحو ٣/٢ من أسباب حصيات حمض البول وأسبابها:

● **حصيات حمض البول مجهولة السبب idiopathic uric acid lithiasis:** تظهر هذه الحصيات في المرضى الذين لديهم درجة حموضة البول دوماً منخفضة مما يزيد من الشكل غير المنحل لحمض البول وترسبه في البول على هيئة حصيات رغم إطراح كميات طبيعية.

● **التجفاف المزمن chronic dehydration:** ويحدث في المرضى المصابين بالإسهالات المزمنة (مثل داء كرون)، أو في المناطق الحارة بسبب التعرق الشديد مما يسبب إطراح بول مركز ويزيد من ترسب حمض البول رغم إطراحه الطبيعي.

**تشخيص حصيات حمض البول:**

**مخبرياً:**

● يبدي فحص البول قيماً منخفضة لدرجة الـ pH على نحو متكرر، ودون pH=5.5 في معظم الأحوال.

● فرط إطراح حمض البول: أكثر من ٨٠٠ ملغ/بول ٢٤ ساعة، ويصادف في ٣/١ الحالات.

● فرط حمض البول في الدم: ويصادف أيضاً في ٣/١ الحالات فقط.

**شعاعياً:** حصيات حمض البول الصافية تكون غير كثيفة على الصورة الشعاعية؛ ولذلك فهي لا تظهر على الصورة البسيطة وتظهر فقط بالتصوير بالصدى أو لدى إجراء تصوير الحويضة الوريدي IVP على هيئة نقص امتلاء في المادة الظليلة مكان توضع الحصاة. أما حصيات حمض البول المختلطة ببعض العناصر الكلسية فإنها تكون ذات كثافة ضعيفة على الأشعة، وتظهر على الصورة البسيطة مشابهة للحصيات الخمجية struvite أو حصيات السيستين. وفي مثل هذه الحالات يفيد فحص البول المجهري في التمييز بين بلورات السيستين السداسية الوصفية أو بلورات الحصيات الخمجية.

**معالجة حصيات حمض البول:**

**(أ)- المعالجة الدوائية:** ينحل حمض البول جيداً في الوسط القلوي ولذلك فإن قلونة البول لدرجة ٦,٢-٦,٨= pH بإعطاء مركبات سيترات البوتاسيوم أو الصوديوم أو بيكاربونات الصوديوم يؤدي إلى حل الحصيات في أكثر من ٩٠٪ من الحالات، ولكن يجب قبل إعطاء هذه المواد نفي وجود خمج بولي لئلا تنشأ حصيات خمجية حين قلونة البول، وتعطى فقط بعد علاج الخمج البولي. وقد تستغرق هذه المعالجة المقلونة عدة أشهر حتى زوال الحصاة، وحين وجود استسقاء كلوي يجب وضع قثطرة حالبية في هذه الفترة. كما يمكن إعطاء مثبطات إنزيم الـ xanthine- oxidase مثل allopurinol لمنع تشكل حمض البول في الدم وإنقاص إطراحه في البول بعد ذلك. إضافة إلى ضرورة الإكثار من السوائل حتى تصبح كمية البول اليومية لترين على الأقل.

**(ب)- المعالجة الجراحية أو التفتيت بالأمواج الصادمة من خارج الجسم:** تجرى في حالات الحصيات الكبيرة أو المختلطة التي قد يستغرق حلها فترة طويلة من الزمن، ويستعان في هذه الحالات بوضع قثطرة حالبية لعلاج الاستسقاء الكلوي المرافق في حال اللجوء إلى التفتيت من خارج الجسم.

**(ج)- المعالجة الوقائية:** تجرى لدى المرضى المعرضين لتشكل حصيات حمض البول مثل المرضى المصابين بالنقرس أو الأورام الخبيثة، فينصح بتحديد كمية البروتينات في الطعام وإعطاء الألوبورينول وزيادة تناول السوائل.

**(د)- حصيات الكسانتين والدي هدروكسي-أدينين xanthin & dihyroxyadenine stone:**

وهي نادرة جداً، سببها خلل ولادي إنزيمي في استقلاب الحموض النووية RNA و DNA. ويجب الشك بهذه الحالات دوماً حين ظهور حصيات حمض البول أو حصيات غير ظليلة عند الأطفال.

**(٤)- حصيات السيستين cystine stones:** هذه الأنواع من الحصيات تظهر بنسبة ٣,٠-٣٪.

**لمحة فيزيولوجية:** فرط بيلة السيستين في البول hypercystinuria مرض وراثي ينتقل بصفة جسدية متنحية، والآلية هي خلل استقلابي ترافقه زيادة امتصاص بعض الحموض الأمينية من الأمعاء وهي الأرجينين arginin والليزين lysine والأورنيتين ornithine والسيستين cystine وتختصر بكلمة (COLA)، كما يرافق المرض نقص إعادة امتصاص هذه الحموض الأمينية من الكلية مما يزيد من إطراحها في البول، والسيستين ( حمض أميني يحتوي عنصر الكبريت) هو الوحيد الذي يترسب في البول ويؤدي إلى تشكيل الحصيات لأنه صعب الانحلال في الماء. وفي الحالة العادية يطرح السيستين في البول بمعدل ٤٠-٨٠ ملغ/لتر، ولدى المرضى تزداد هذه النسبة ويبدأ السيستين بالترسب وتشكيل الحصيات عندما يصل معدل إطراحه إلى > ٣٠٠ ملغ/لتر بول. قد ترتفع بيلة السيستين على نحو معتدل حين وجود انتقال وراثي متغاير الألائل heterozygote (أي لا يكون هناك مرض واضح وإنما يكون الشخص حاملاً للخَلّة trait). وهؤلاء الأشخاص يصابون بالحصيات بنسبة ٥٠٪ فقط.

**التشخيص:**

**(أ)- مخبرياً:**

● فحص البول البسيط يظهر بلورات السيستين الوصفية (سداسية الشكل).

● عيار السيستين وبقية الحموض الأمينية في بول ٢٤ ساعة: وهذا التحليل يجب إجراؤه قبل تحديد الجرعة الدوائية بحسب نسبة إطراح السيستين فوق التركيز الحرج في البول (٣٠٠ ملغ/لتر).

**(ب)- شعاعياً:** تنمو حصيات السيستين نمواً سريعاً وتظهر على الصورة البسيطة ناقصة الكثافة وتشبه في ذلك الحصيات الخمجية.

**المعالجة:**

**المعالجة الدوائية:** تهدف المعالجة الدوائية إلى زيادة حلولية السيستين وإلى إنقاص تركيزه في البول.

● **زيادة حلولية السيستين في البول:** هذا الهدف يتحقق بوساطة قلونة البول؛ لأن السيستين ينحل على نحو أفضل في الوسط القلوي ويمكن استعمال بيكاربونات الصوديوم أو سيترات الصوديوم والبوتاسيوم ودرجة الحموضة (pH) المطلوبة لتحقيق ذلك هي pH=8، ولكن يجب التأكد أولاً من عدم وجود خمج بولي وإلا يجب علاج الخمج أولاً ثم البدء بقلونة البول.

● **إنقاص تركيز السيستين في البول:** وذلك **عن طريق زيادة إعطاء:**

■ **السوائل،** وهذه الطريقة تهدف إلى إبقاء تركيز السيستين في البول دون المستوى الحرج الذي يبدأ فيه السيستين بالترسب (٣٠٠ ملغ/لتر)، ولذلك يجب أولاً معرفة تركيز السيستين في البول وبعد ذلك يمكن حساب كمية السوائل التي يجب أن يتناولها المريض لزيادة كمية البول وتمديده لحل السيستين المطروح يومياً. فمثلا إطراح ١٠٠٠ملغ/بول ٢٤ ساعة من السيستين يتطلب زيادة السوائل اليومية على نحو تصبح معه كمية البول اليومية > ٣ لتر التي تضمن بقاء تركيز السيستين المطروح (١٠٠٠ ملغ) دون الـ ٣٠٠ ملغ/لتر.

■ **والأدوية** التي تعمل على تحويل السيستين إلى مركبات أخرى أكثر حلولية: مثل فيتامين C الذي يحول السيستين cystine إلى سيستئين cysteine الأكثر انحلالاً في البول، والجرعة اليومية ٥غ وهي تخفض من تركيز السيستين بنسبة ٤٠٪ فقط، أو إعطاء D- penicillamine (الحاوي للسلفيد) الذي يرتبط بالسيستين ويحوله أيضاً إلى cysteine، ولكن لهذا الدواء تأثيرات جانبية مثل الوذمات والبيلة البروتينية (بسبب تأثيره في الكلية)، وهناك دواء آخر هو α- mercaptopropionylglycine MPG. ويجب تعديل جرعة هذين الدواءين دورياً بسبب تناقص تأثير الدواء مع مرور الوقت.

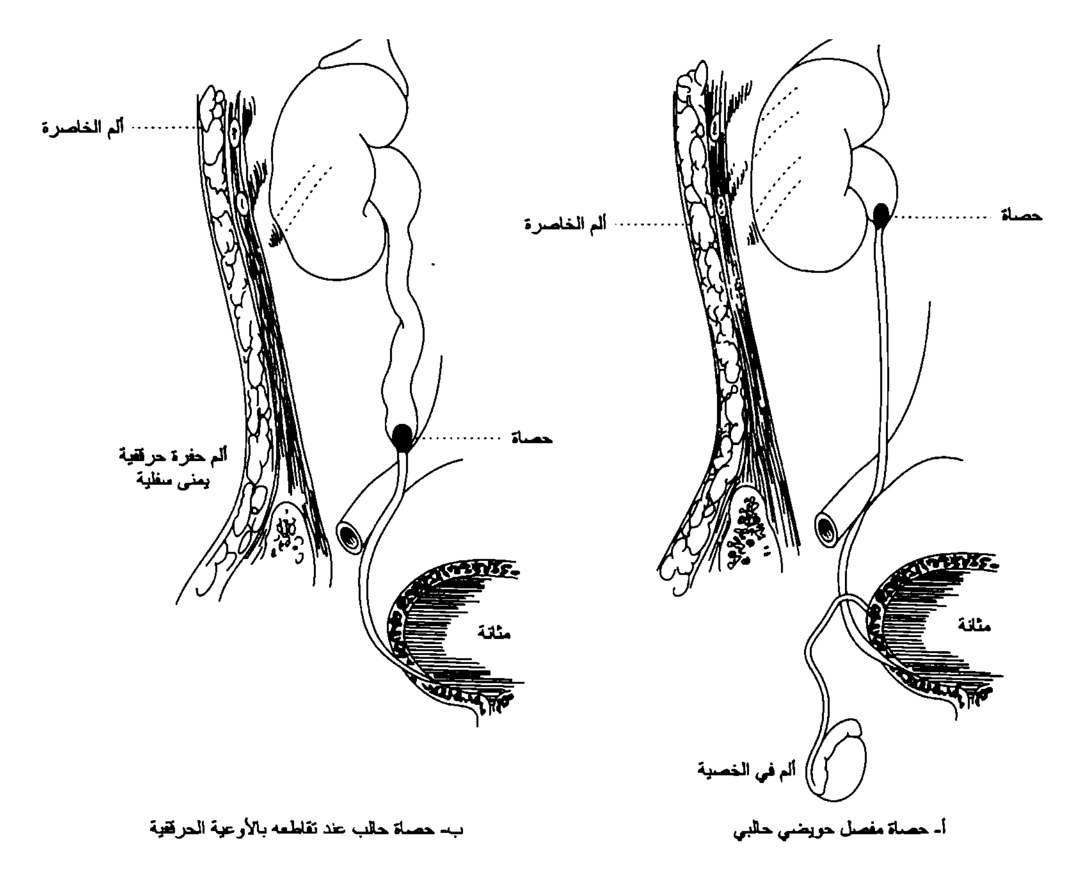
**ثالثاً- حصيات الكلية والحالب:**

حصيات الكلية والحالب أكثر أنواع الحصيات البولية شيوعاً، وتحدث في جميع الأعمار لدى الجنسين على حد سواء، كما قد تكون ثنائية الجانب (حين يكون السبب اضطراباً استقلابياً)، لكنها في الحالات العادية أحادية الجانب والكلية اليمنى أكثر تعرضاً. والكلية الهاجرة الحوضية وكلية نعل الفرس أكثر تعرضاً للإصابة بالحصيات البولية لوجود تزوٍ في الحالب يشكل عائقاً انسدادياً، وكذا في تضيقات الحالب الخلقية والمكتسبة.

**المظاهر السريرية:**

١- **الآلام الخاصرة:** تكون هذه الآلام قولنجية الشكل renal colic، تحدث حين مرور الحصاة في الحالب وانحشارها في إحدى مناطق التضيق الفيزيولوجية (أعلى الحالب: الموصل الحويضي الحالبي، أوسط الحالب: عند تقاطعه مع الأوعية الحرقفية، أسفل الحالب: مصب الحالب في المثانة)، وسبب الألم تمطط المحفظة الكلوية التالي للانسداد البولي. ولحجم الحصاة وموقعها تأثير بسيط في شدة القولنج الكلوي، لكن من المهم الإشارة إلى أن الحصيات الكؤيسية قد تبقى غير عرضية أو قد تسبب آلاماً مبهمة في الخاصرة تشبه الآلام العضلية الناجمة عن آفات العمود القطني. وهناك نوع آخر من الحصيات لا يسبب آلاماً كلوية وهو حصيات قرن الوعل (الحصيات المرجانية) التي تنشأ وتنمو في الحويضة والكؤيسات حتى تشغل كامل الكلية أو معظمها، وتؤدي إلى تخريب البارانشيم الكلوي والقضاء على وظيفة الكلية من دون أن تسبب قولنجات كلوية (الحصيات الصامتة).

يحدث القولنج الكلوي عادة على نحو حاد، وتأمل المريض يساعد جداً على التوجه إلى التشخيص؛ إذ يكون متهيجاً وغير مستقر (علامة التلوي من الألم، أو على النقيض علامة السكون حين يحاول المريض عدم الحركة للتخفيف من الألم). تنتشر هذه الآلام إلى الظهر في حصيات الكلية وأعلى الحالب، في حين تنتشر إلى أسفل البطن والأعضاء التناسلية في حصيات أوسط الحالب وأسفله، ويكون الرج الكلوي إيجابياً (قرع الكلية من الخلف بقبضة اليد قرعاً خفيفاً) (الشكل ٤).




الشكل (٤ - أ و ب) أسباب آلام الخاصرة في حصيات الحالب.

**٢- تعدد البيلات مع الزحير البولي:** وتحدث في حصيات أسفل الحالب prevesical ureteral stones، وترافقها لدى الذكور آلام في الحشفة.

**٣- أعراض انعكاسية حشوية:** كثيراً ما ترافق القولنجات الكلوية أعراض هضمية مثل الغثيان والقياء الشديد، كما قد يحدث انتفاخ في البطن وانسداد أمعاء عصبي ileus أيضاً، وذلك بسبب التعصيب الودي المشترك لأحشاء البطن والكلية من العقد الزلاقية.

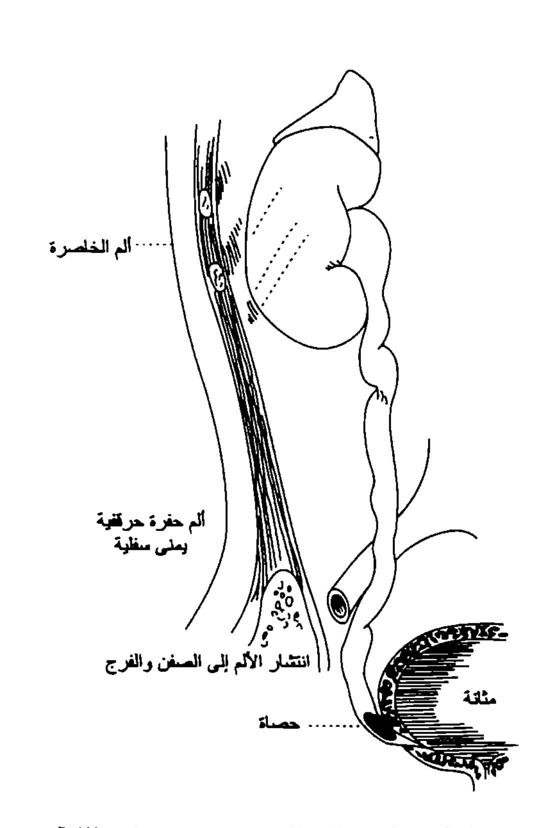
**٤- البيلة الدموية:** التي قد تكون صامتة أو ترافق القولنج الكلوي، وهي غالباً مجهرية وتحدث في ٨٠-٩٠٪ من الحالات.

**٥- الترفع الحروري:** الذي يرافق حصيات الحالب المرافقة للخمج البولي، وتحدث عرواءات، وقد تظهر علامات انسمام الدم إذا لم يعالج المريض المعالجة اللازمة.

**الوسائل التشخيصية:**

**١- الاستقصاءات المخبرية:**

**أ- فحص البول:** أكثر الموجودات شيوعاً البيلة الدموية المجهرية (نحو ٩٠٪ من الحالات)، وفي الحالات المرافقة للخمج البولي يمكن ملاحظة ارتفاع عدد الكريات البيض أو بيلة جرثومية. وبيلة البلورات عنصر غير مهم في




الشكل (٤ - ج) حصاة حالب حذاء مصب على المثانة.

التشخيص؛ لأنها قد تحدث لدى الأشخاص السليمين، لكنها توجه لنوع الحصاة الكيميائي حين معرفة وجود حصاة بولية.

من الناحية الكيميائية تعد درجة حموضة البول (pH) من أهم العناصر التي توجه للتشخيص؛ إذ يعد انخفاضها المستمر موجهاً لحصيات حمض البول، وبالعكس يوجه ارتفاع درجة pH > ٧ إلى الحصيات الخمجية أو إلى وجود حماض أنبوبي كلوي قاصٍ (dRTA).

**ب- الفحوص الدموية:**

● **عيار الكرياتنين في المصل:** قد يرتفع كرياتنين المصل في المصابين بحصيات الكلية والحالب لأسباب مختلفة، **ويتعلق مستوى ارتفاعه بنوع السبب:**

■ القياء الشديد: الذي يرافق القولنج الكلوي، ويؤدي إلى ضياع سوائل شديد مما يسبب ارتفاعاً نسبياً في الكرياتنين إلى الحدود العليا الطبيعية.

■ في حالات الحصيات السادة ثنائية الجانب أو في حالات الانسداد الحالبي أحادي الجانب لكلية وحيدة تشريحياً أو وظيفياً يحدث ارتفاع في كرياتنين المصل فوق الحدود الطبيعية بسبب قصور الكلية الإنسدادي.

● **ارتفاع تعداد الكريات البيض:** الذي تختلف درجته بحسب شدة الخمج البولي المرافق للحصاة، وقد يرافقه انخفاض شديد في الصفيحات في حالات الانسمام الدموي.

**٢- الاستقصاءات التصويرية:**

**أ- التصوير بالصدى:** ويعد حالياً أهم الاستقصاءات لحصيات الكلية والحالب؛ إذ يمكن بوساطته تشخيص حصيات الكلية، وحصيات أسفل الحالب الانتهائية prevesical (الشكل ٥)، أما بقية حصيات الحالب فلا تظهر بوساطة



الشكل (٥) تصوير الكلية بالصدى يظهر حصاة حالب.

الأمواج فوق الصوت نظراً لقربها من الأمعاء الغنية بالغازات التي تشتت الأمواج فوق الصوت، لكن يساعد هذا الاستقصاء على تشخيص الاستسقاء الكلوي المرافق للحصيات السادة وتقييم درجته، وله أهمية كبيرة عند الحوامل بسبب عدم إمكانية التصوير الشعاعي لديهن.

**ب- صورة البطن البسيطة plain abdominal x-ray:** ويمكن بوساطتها كشف الحصيات الكثيفة على الأشعة فقط، ولكن الحصيات عديمة الكثافة الشعاعية (مثل حصيات حمض البول) لا تظهر على صورة البطن البسيطة (الشكل ٦).

**ج- التصوير البولي الظليل urography:**

**(١)- تصوير الحويضة الوريدي intravenous pyelography (IVP):** وهو فحص تشخيصي مهم جداً، ويجب أن يتم دوماً حين وجود دلائل إيجابية على صورة البطن البسيطة أو بوساطة الأمواج فوق الصوتية، لكن يجب عدم إجرائه في أثناء القولنج الكلوي بسبب خطر حدوث تمزق في أعناق الكؤيسات المتسعة في أثناء القولنج الكلوي fornixrupture. **ويستفاد من هذا التصوير في ناحيتين:**

● **تشريحياً:** في تقييم مكان الحصاة وحجمها وشكلها ودرجة الاستسقاء الكلوي المرافق لها (الشكل ٧).


الشكل (٦) صورة البطن البسيطة تظهر حصاة حالب أيسر.






الشكل (٧) أ- صورة بسيطة للبطن تظهر حصاة حالب أيمن، ب- تصوير ظليل يظهر استسقاء كلية فوق حصاة الحالب.

● **وظيفياً:** في تقييم وظيفة الكلية المصابة بالحصاة والكلية الثانية من حيث زمن إفراز المادة الظليلة nephrogram وزمن إفراغها في الحويضة والحالب، ومدى تأخر هذين الزمنين ليس له علاقة بحجم الحصاة ومكانها وإنما بدرجة الانسداد المرافق في السبيل البولي، ومدى تأذي الوظيفة الكلوية بهذا الانسداد وهو عامل أساسي في وضع خطة العلاج.

**(٢)- تصوير الحويضة الظليل الرجوعي retrograde pyelography** (الشكل ٨): يجرى هذا التصوير في حالات متعددة أهمها:

● **عدم كفاية التصوير البولي الظليل عبر الوريد:** وذلك في حالات الحصيات السادة التي يرافقها عادة تأخر إفراز المادة الظليلة عبر الكلية وعدم ارتسام الطرق البولية المفرغة (الحويضة والحالب) على نحو كافٍ، وعندها يجب إجراء هذا التصوير لاستكمال التشخيص والتأكد من نفوذ الحويضة والحالب (مثلاً نفي وجود تضيق حالب مرافق).

● **وجود ارتفاع في كرياتنين المصل أكثر من ٢,٥ ملغ٪:** مما يمنع حقن المادة الظليلة عبر الوريد، ويجرى عندها التصوير الراجع مع وضع قثطرة حالبية في الجلسة نفسها لعلاج القصور الكلوي الانسدادي حين وجوده.

**التشخيص التفريقي:**

يختلف بحسب الشكل السريري الذي تتظاهر به حصيات الكلية والحالب.

**١- التشخيص التفريقي للقولنج الكلوي:**

**أ- في حالات حصيات الكلية وأعلى الحالب:**

● صمة شريان الكلية (احتشاء الكلية)، أو خثرة وريد الكلية.

● التهاب المرارة الحاد أو القولنج المراري في حالات الألم في الخاصرة اليمنى.

● التهاب المعثكلة الحاد (قد يسبب آلاماً في الجهتين).

● القرحة العفجية (في آلام الخاصرة اليمنى).

**ب- في حالات حصيات الحالب السفلي:**

● التهاب الزائدة الدودية الحاد (قد تشابه آلام حصيات الحالب السفلي الأيمن).

● آفات الملحقات النسائية (مثل التهاب المبيض أو انفتال كيسة مبيض أو حالات الحمل خارج الرحم)، ويمكن حدوثها في الجهتين.

● التهاب رتوج القولون السيني sigmoid diverticulitis.

**٢- التشخيص التفريقي للاستسقاء الكلوي:** قد تتظاهر حصيات الكلية والحالب سريرياً فقط على شكل استسقاء كلوي من دون أعراض القولنج الكلوي الوصفية وعندها تكون **الصورة السريرية مشابهة لحالات عديدة أهمها:**

**أ- انسدادات الحالب بسبب داخلي intrinsic ureteral obstruction:**

● أورام الحويضة أو الحالب أو المثانة.

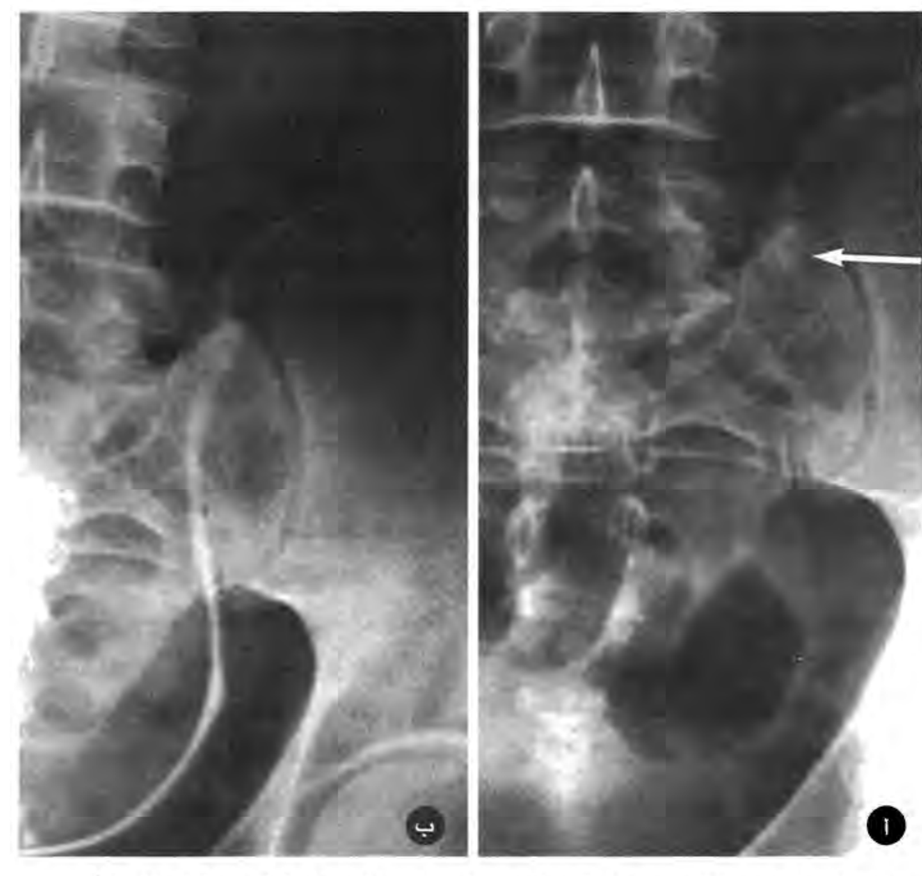
● تضيق الموصل الحالبي الحويضي.

● التهاب الحالب الكيسي ureteritis cystica.

**ب- انسدادات الحالب بسبب خارجي extrinsic ureteral obstruction:**

● تليف خلف الصفاق retroperitoneal fibrosis.

● أورام خلف الصفاق الأولية أو الانتقالية.




الشكل (٨) تصوير الحويضة والحالب الظليل الرجوعي يظهر حصاة في أسفل الحالب الأيسر.

- أورام القولون.
- أورام المبيض عند النساء أو التهاباته.
- سرطان الموثة.

**المعالجة:**

**١- معالجة القولنج الكلوي الحاد:**

هناك تدابير علاجية تجرى دائماً في حالات القولنج الكلوي الحاد بغض النظر عن موقع الحصاة وحجمها، وهي:

**أ- تسكين الألم:** هناك مركبات عديدة يمكن استخدامها، أهمها:

- مرخيات العضلات الملس عن طريق الوريد أو العضل مثل مشتقات الأتروبين Buscopan، أو المرخيات التي تعمل مباشرة على العضلات الملس مثل Spasmoverin أو Nospa ويمكن تكرارها كل ساعتين أو ثلاث ساعات.
- المسكنات المركزية مثل الـ Tramalgin، وكذلك المهدئات مثل Diazepam عضلياً.
- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مثل الـ diclofenac التي لها تأثير مسكن للألم أيضاً عن طريق العضل.
- مسكنات الألم المركزية المورفينية ومشتقاتها، تعطى فقط في الحالات الشديدة نظراً للتأثيرات الجانبية لهذه المركبات (زيادة القياء والإمساك).

**ب- تعويض السوائل IV-fluid replacement:** وذلك في حالات القياء الشديد حيث يمكن إعطاء المسكنات ومضادات التشنج ضمن مضخة خاصة على نحو مستمر مع السوائل الوريدية، إضافة إلى مضادات القياء.

**٢- الإجراءات المساعدة الباضعة invasive additional therapy:**

ويقصد بها التدابير العلاجية الإسعافية التي يجب إجراؤها حين فشل التدابير الأولية، وتجرى هذه التدابير في الحصيات السادة ولاسيما الحالبية التي يرافقها استسقاء كلوي يستدعي إجراء تحويل بولي urinary diversion إما بوساطة وضع قثطرة حالبية بالطريق الراجع عن طريق تنظير المثانة retrograde ureteral stents placement وإما بوضع قثطرة كلوية عبر الجلد percutaneous nephrostomy حين عدم التمكن من قثطرة الحالب. **وتجرى هذه التدابير في حالات:**

أ- القولنج الكلوي المعند على جميع الطرق العلاجية

المحافظة.

ب- وجود علامات سريرية أو مخبرية توحي إلى حالة خمجية حادة (التهاب حويضة وكلية حاد مرافق)، أو تنذر باحتمال حدوث إنتان دموي septicemia، وهذه العلامات هي:

• ترفع حروري شديد > ٣٩° م أو عروات متكررة.

• ارتفاع شديد في عدد الكريات البيض على حساب العدلات granulocytosis، أو نقص حاد في الصفيحات أو في زمن البروثرومبين (متلازمة التخثر المنتشر داخل الأوعية disseminated intravascular coagulation).

**٣- المعالجة الكيميائية الدوائية الحالة للحصاة chemolitholysis:**

تتبع هذه المعالجة في العصر الحالي في حصيات حمض البول الصرفة فقط pure uric acid stone، والتي يمكن حلها تماماً بوساطة قلونة البول مع إعطاء مثبطات إنزيم الكسانتين أوكسيداز (مثل allopurinol) عن طريق الفم. أما في الأنواع الأخرى للحصيات التي تتأثر بالمعالجة الكيميائية مثل الحصيات الخمجية struvite stone وحصيات السيستين cystine فإن المعالجة الكيميائية يجب تطبيقها، لكنها لا تكفي وحدها للعلاج ويجب اللجوء إلى طرق أخرى مساعدة (تفتيت - جراحة).

**٤- المعالجة الجراحية لحصيات الكلية والحالب:**

أصبحت هذه المعالجة محدودة في العصر الحالي وتجرى في حالات قليلة جداً أهمها:

أ- الحصيات المترافقة مع تضيقات تشريحية في منطقة تالية للحصاة مما يمنع انطراحها بالطرق الأخرى، وأهم هذه الحالات تضيق الموصل الحالبي الحويضي ureteropelvic junction حيث تستأصل الحصيات ويجري إعادة تصنيع المنطقة المتضيقة من الحالب.

ب- حصيات قرن الوعل staghorn stone التي تملأ الحويضة والكؤيسات والتي أشارت العديد من الدراسات إلى أفضلية استئصالها الجراحي أو عبر الجلد percutaneous nephrolithotomy (PCNL) على باقي الطرق المحافظة (مثل التفتيت من خارج الجسم) التي يستلزم إجراؤها زمناً طويلاً، وترافقه مضاعفات عديدة مما قد يؤدي إلى تراجع وظيفة الكلية.

ج- الحصيات السادة التي يرافقها تخريب جزء من الكلية أو كامل الكلية مما قد يستلزم إجراء استئصال كلية nephrectomy جزئي أو تام إذا كانت وظيفة الكلية الثانية ضمن الحدود الطبيعية.

**٥- المعالجة التنظيرية لحصيات الكلية والحالب endoscopic therapy of kidney & ureteral stone:**

**أ- تنظير الحالب والكلية uretero-renoscopy (URS):** تفيد هذه الطريقة في استخراج حصيات الحالب المعندة على التفتيت من خارج الجسم مثل الحصيات التي تقع خلف النواتئ العظمية للفقرات القطنية transverse process، أو حصيات أوسط الحالب أو حصيات الحالب ذات الطبيعة القاسية مثل أوكسالات الكلسيوم الأحادية monohydrate-Ca-Ox-stone وخاصة عند المرضى البدينين الذين تكون لديهم نسبة نجاح تفتيت الحصيات من خارج الجسم قليلة جداً. يجري تنظير الحالب تحت التخدير العام أو القطني في حصيات أسفل الحالب، ويمكن سحب الحصيات الصغيرة باستعمال ملاقط خاصة مباشرة أو يلجأ إلى التفتيت المباشر للحصيات الأكبر حجماً باستخدام الأمواج فوق الصوتية أو ضغط الهواء أو الليزر. أهم مضاعفات هذا الإجراء هروب الحصاة إلى الكلية في أثناء التنظير، أو قد يحدث انثقاب الحالب بنسبة ٥-٩٪، لكنه يشفى في معظم الأحوال تلقائياً بعد وضع قثطرة حالبية وتركها فترة تتراوح من ٢-٤ أسابيع.

**ب- استخراج حصيات الكلية بالمنظار عبر الجلد percutaneous nephrolithotomy (PCNL):**

يمكن بوساطة هذه الطريقة استخراج الحصيات الكؤيسية أو حصيات الكلية الكبيرة (حصيات قرن الوعل) بالمشاركة مع التفتيت من خارج الجسم.

**٦- تفتيت الحصيات البولية من خارج الجسم extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL):**

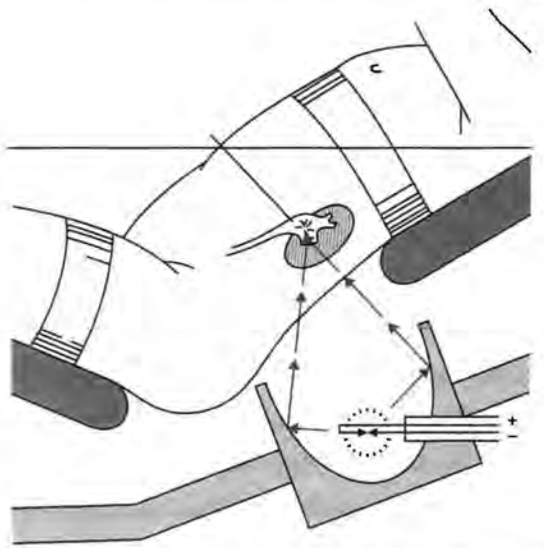
**لمحة تاريخية:** بعد كشف الأمواج الصادمة shock waves - في بداية السبعينيات من القرن الماضي - ودراسة إمكان تطبيقها السريري لتفتيت الحصيات البولية شهد عالم الطب والجراحة ثورة حقيقية.

كانت أول محاولة تفتيت حصاة كلية عند البشر قد أجريت في مدينة ميونيخ بتاريخ ٢٠شباط/فبراير ١٩٨٠م باستعمال الأمواج الصادمة الكهربائية المائية، ودعي الجهاز المولد لهذه الأمواج HM1 (human model1). وفي عام ١٩٨٢م قام العالم شوسي بتطوير هذا الجهاز وإنتاج الجيل الثاني HM2، وبعد ذلك الجيل الثالث HM3 من أجهزة التفتيت في مدينة شتوتغارت الألمانية، وما زال حتى الآن النواة الرئيسية لمعظم الأجهزة التي صنعت فيما بعد وتم استعمالها في معظم أنحاء العالم.

**المبدأ الفيزيائي لتفتيت الحصيات من خارج الجسم:** يعتمد تفتيت الحصيات البولية من خارج الجسم على التوليد الكهربائي لأمواج ذات طبيعة تصادمية يتم إرسالها على هيئة حزمة متمركزة في نقطة التقاء واحدة هي المحرق، وتبلغ فيها الطاقة أقصاها، والأجهزة المختلفة التي ظهرت منذ عام ١٩٨٠م تختلف بحسب نوع الأمواج الصادمة shock waves وطريقة تركيز هذه الأمواج في نقطة المحرق، وكيفية تطبيق الأمواج على جسم المريض بحيث تخترق هذه الأمواج الأنسجة المحيطة بالحصاة من دون حدوث ضياع في الطاقة، وتصل للحصاة المراد تفتيتها في نقطة تكون هي نفسها نقطة المحرق (الشكل ٩).

**الأنواع المختلفة للأمواج الصادمة:**

**أ- الأمواج الكهربائية الهدروليكية electrohydraulic waves:** يتم توليد هذه الأمواج بوساطة مسرى electrode كهربائي يوضع تحت الماء، ولدى تحرر الطاقة من المسرى يتبخر الماء المجاور تبخراً ذا طبيعة تفجيرية مما يسبب حركة تموجية للماء تنبعث باتجاه نصف دائري حتى ترتطم على سطح صلب يضمن انعكاسها على نحو تلتقي فيه كل الأمواج في نقطة المحرق. لقد كان هذا المبدأ في توليد الأمواج الصادمة معتمداً في صناعة الجيل الأول من أجهزة التفتيت والمعروف بـ HM1 الذي صنعته وطورته شركة Dormier الألمانية. ومع النجاح الكبير الذي حققته هذه الأجهزة في بداية الثمانينيات كانت عليها مآخذ عديدة أهمها تكلفتها العالية، وضرورة وضع المريض بالكامل في حوض ماء سعته ١٠٠٠ لتر.



الشكل (٩) المبدأ الفيزيائي لتفتيت الحصيات بالأمواج الصادمة من خارج الجسم.

**ب- الأمواج الكهرومغناطيسية electromagnetic waves:** يشابه مبدأ توليد هذه الأمواج تماماً طريقة توليد الأمواج الصوتية؛ إذ يتم توليد الأمواج من مضخم صوت يوضع بمواجهته غشاء مهتز مهمته مثل العدسة الصوتية إعادة تركيز الأمواج الصوتية إلى نقطة مشتركة هي المحرق الذي يُعمد إلى جعل الحصاة تقع ضمنه. اعتمد هذا المبدأ من قبل شركات مصنعة عديدة أهمها شركة Siemens في ألمانيا لصناعة أجهزة التفتيت، ويمتاز عن أجهزة الجيل الأول HM١ بسهولة تطبيق الأمواج على جسم المريض من دون الحاجة إلى حوض ماء وإنما مباشرة عبر غشاء مطاطي (الشكل ١٠).

**ج- الأمواج الكهرضغطية piezoelectric waves:** يتم توليد هذه الأمواج الصادمة بصورة مماثلة لتوليد الأمواج فوق الصوتية المستخدمة للتشخيص مع بعض التعديل على تنسيق البلورات الفخارية الموجودة ضمن الرأس المولد بحيث تصدر الأمواج فوق الصوتية وحيدة القطب التي تمتاز عن الأمواج فوق الصوتية ثنائية القطب بأنها تملك طاقة تصادمية كافية لتفتيت الحصيات.

**العوامل المؤثرة في تفتيت الحصيات من خارج الجسم:**

**(١)- الاستطباب الصحيح:** لكي يكون التفتيت ناجحاً يجب أن يكون الاستطباب صحيحاً، وهناك لعدة عوامل شأن مهم في استطبابات التفتيت وهي:

● **موضع الحصاة:** تعد حصيات الكلية الأسهل قابلية للتفتيت وذلك بسبب موقع الكلية التشريحي بعيداً عن العظام وسهولة تطبيق اختراق الأمواج الصادمة على الكلية، في حين أن تفتيت حصيات الحالب أكثر صعوبة بسبب وقوع



الشكل (١٠) جهاز تفتيت الحصيات الكهرومغنطيسي.

الحالب بجوار النواتئ المعترضة للعمود القطني التي تصطدم بالأمواج الصادمة وتغير وجهتها، مما دفع الكثير من المراكز إلى اعتماد طرق مختلفة إما لدفع الحصاة بالطريق الراجع إلى الحويضة ثم إجراء التفتيت وإما إلى سحب الحصاة بوساطة منظار الحالب.

● **شكل الحصيات وحجمها وتركيبها الكيميائي:** إن حصيات قرن الوعل الكبيرة الحجم صعبة التفتيت جداً وكثيراً ما تسبب بعد التفتيت انسداداً حاداً في الحويضة أو الحالب؛ مما دفع الكثيرين إلى تفضيل استخراج هذه الحصيات جراحياً أو عبر منظار الكلية واللجوء إلى تفتيت البقايا الحصوية بعد ذلك. كما أن الحصيات ذات التركيب الكيميائي الذي يجعلها غير ظليلة على الأشعة - مثل حصيات حمض البول - أو قليلة الظل - مثل الحصيات الخمجية وحصيات السيستين - تتطلب حقن المادة الظليلة في أثناء التفتيت أو إجراء التفتيت بمراقبة الأمواج فوق الصوتية لمعرفة موضع الحصاة قبل التفتيت وفي أثنائه.

● **سلامة الطرق البولية المفرغة:** من المهم قبل اللجوء إلى تفتيت الحصيات التأكد من عدم وجود آفة انسدادية في الطرق المفرغة للبول مما يمنع انطراح الحصيات بعد تفتتها، ولذلك يعد التضيق في الموصل الحويضي الحالبي وتضيق أعناق الكؤيسات في الحصيات الكؤيسية أو وجود أي آفة انسدادية سبباً مانعاً لإجراء التفتيت من خارج الجسم قبل إزالة هذا الانسداد، أو استئصال الحصاة جراحياً في آن واحد.

**(٢)- الجهاز المستخدم في إجراء التفتيت وعدد الطلقات وتكرار المعالجة:** يجب اختيار الجهاز المناسب بحسب موضع الحصاة تشريحياً وبحسب تركيبها الكيميائي، فحصيات حمض البول غير الظليلة على الأشعة يجب أن تفتت بوساطة الجهاز المزود بإمكان التصوير بالأمواج فوق الصوتية في أثناء العلاج. كما أن فترة الجلسة العلاجية الواحدة (عدد الطلقات) وشدة الطاقة المستخدمة يجب أن تحدد بحسب موضع الحصاة التشريحي بسبب تأثر الأنسجة المجاورة للحصاة بالأمواج الصادمة، وكثيراً ما يؤدي الاستخدام المديد أو المفرط للطاقة أو تكرار الجلسات العلاجية بفترات متقاربة إلى حدوث أذيات نسيجية في الكلية (مثل الورم الدموي hematoma).

**(٣)- تسكين الألم ومراقبة الجهاز القلبي - التنفسي في أثناء إجراء التفتيت:** تجرى جلسات التفتيت من خارج الجسم من دون الحاجة إلى إجراء تخدير عام إلا عند الأطفال الذي يحتاجون إلى تخدير عام وإلى وقاية الرئتين من الأشعة والأمواج الصادمة باستخدام حاجز رصاصي خاص. وعند البالغين يجب إعطاء المسكنات المركزية مع مراقبة العلامات الحيوية الرئيسية (الضغط والنبض والتنفس ودرجة إشباع الدم الشرياني بالأكسجين) طوال فترة العلاج. ومن المحتمل حدوث الألم في أثناء التفتيت وعدم تسكينه الجيد يسبب تسارع حركات التنفس عند المريض مما يؤدي إلى حركة الكلية المتكررة وعدم ثبات الحصاة في نقطة المحرق حيث تصل الطاقة القصوى للأمواج الصادمة.

**(٤)- مضادات استطباب التفتيت من خارج الجسم:** تقلصت حالات مضادات الاستطباب بتطور أجهزة التفتيت الحديثة إلا أنه يبقى هناك مضاد استطباب قطعي وهو الحمل؛ وذلك لعدم معرفة تأثير الأمواج الصادمة في الجنين لدى المرأة الحامل. أما مضادات الاستطباب الأخرى التي تعد نسبية -لأنه يمكن تجاوزها حين إعطاء الأدوية المناسبة أو اتخاذ الإجراءات الضرورية - فهي:

● **الأمراض النزفية أو سوء التخثر:** يجب تشخيص هذه الحالات ووضع التدابير اللازمة علاجياً قبل إجراء التفتيت لتحاشي حدوث النزف بسبب الأمواج الصادمة.

● **الخمج الحاد في الجهاز البولي:** يجب تأجيل علاج الحصيات بالتفتيت حين وجود علامات سريرية أو مخبرية تشير إلى وجود خمج حاد في الجهاز البولي ريثما يتم علاجه (التهاب الحويضة والكلية الحاد).

● **وجود ناظمة قلبية pacemaker:** قد يتأثر عمل ناظم الخطا القلبي بسبب الأمواج الصادمة، ولذلك يجب إعطاء الأدوية البديلة المناسبة في أثناء إجراء التفتيت ومراقبة المريض مراقبة جيدة من الناحية القلبية.

● **تشوهات العمود الفقري والبدانة الزائدة:** بعض حالات الجنف الشديد أو الوزن الزائد تجعل إجراء عملية تفتيت الحصيات من خارج الجسم صعباً جداً في بعض الأجهزة بسبب صعوبة تطبيق الأمواج الصادمة أو صعوبة كشف موضع الحصاة قبل التفتيت وفي أثنائه، ولذلك يجب استخدام الوسائل المساعدة على تثبيت المريض، أو قد يجري التفتيت تحت التخدير العام في هذه الحالات.

● **وجود انتفاخ معوي بالغازات** مما يمنع من كشف موقع الحصاة بوساطة الأشعة، ولذلك ينصح دائماً بتحضير المريض قبل موعد التفتيت وذلك بإعطائه المواد المليِّنة والطاردة للغازات مثل casterol وsemethicon.

**(٥)- مراقبة الحصيات بعد الانتهاء من التفتيت:** لمعرفة درجة نجاح التفتيت تراقب الحصيات شعاعياً أو بوساطة الأمواج فوق الصوتية بعد مرور ٢٤ ساعة على انتهاء العلاج،

كما يجب تصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية للتأكد من عدم تأذي النسيج الكلوي بسبب الأمواج الصادمة.

**(٦)- تكرار جلسات التفتيت والإجراءات المساعدة:** يمكن تكرار جلسات التفتيت في حصيات الكلية بفاصل ٤٨ ساعة لمرتين متتاليتين، وإن وجدت بقايا حصوية تحتاج إلى جلسات إضافية يستحسن تأجيلها مدة أسبوعين للتأكد من سلامة الكلية وانتظار انطراح هذه الحصيات التلقائي. وفي انسداد الحالب وحدوث ترفع حروري أو ألم قولنجي يمكن اللجوء إلى وضع قثطرة حالبية معكزة فترة مؤقتة تراوح من شهر إلى شهرين واستخراجها بعد الانتهاء من جلسات العلاج، أما حصيات أوسط الحالب وأسفله فيمكن تكرار المعالجة بفاصل ٢٤ ساعة فقط، وإن لم تنقسم الحصاة يجب التفكير بطريقة علاجية أخرى (مثل تنظير الحالب) واستخراج هذه الحصيات المعندة على التفتيت.

**رابعاً- حصيات المثانة bladder stone:**

**أنواع حصيات المثانة:**

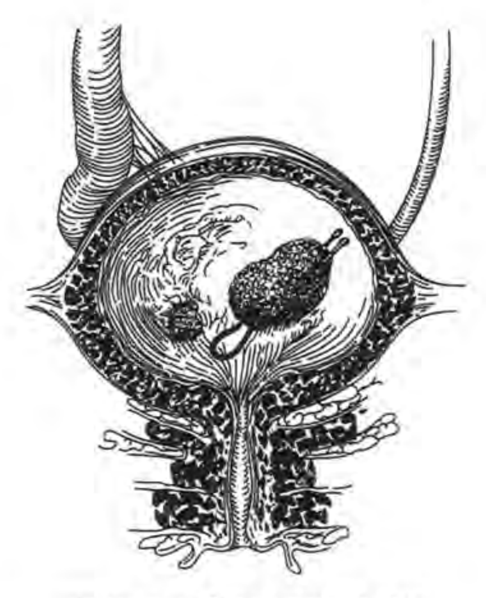
يمكن تصنيف حصيات المثانة في نوعين:

**١- حصيات المثانة الأولية:** وهي الحصيات التي تنشأ داخل المثانة، وأهم **أسبابها:**

**أ- انسدادات الإحليل المختلفة:** سواء كانت تشريحية مثل تضيقات الإحليل وضخامة الموثة السليمة أو دسام الإحليل الخلقي، أم كانت وظيفية وأهم أنواعها المثانة العصبية. وتعود آلية تشكل هذه الحصيات على نحو أولي في المثانة إلى الركودة البولية ووجود ثمالة بولية عالية الحجم مزمنة chronic residual urine مما يسمح بتلامس طويل الأمد للعناصر المعدنية المشكلة للحصيات (الكلسيوم والأوكسالات والفسفات والمغنيزيوم والأمونيوم)، ويؤهب لترسبها على هيئة أملاح معدنية غير ذوابة في الوسط البولي وتشكل الحصيات.

**ب- الخمج البولي:** له شأن مهم في تشكل حصيات المثانة على نحو أولي من حيث تأثيره في درجة حموضة البول ولاسيما في الجراثيم التي تفرز إنزيم اليورياز urease.

**ج- أسباب أخرى:** هي الأجسام الأجنبية في المثانة سواء كانت القثاطر (قثاطر الإحليل، وفغر المثانة فوق العانة أو القثاطر الحالبية) التي توضع فترات طويلة، أم الخيوط الجراحية غير القابلة للامتصاص non-absorbable sutures التي قد تستخدم في خياطة الأعضاء المجاورة للمثانة وتخترق جدار المثانة عن طريق الخطأ (ولاسيما في عمليات رتق الفتق الأربي التي تجرى من دون إفراغ المثانة)، أو الأجسام



الشكل (١١) حصاة مثانة على جسم أجنبي.

الأجنبية التي تدخل المثانة عن طريق القصد عبر الإحليل لدى الأشخاص المعتلين عقلياً مثل الإبر المعدنية (الشكل ١١).

**٢- حصيات المثانة الثانوية:** ويقصد بها الحصيات البولية التي تتكون في الكلية وتهبط إلى المثانة مروراً بالحالب، وتكون هذه الحصيات صغيرة الحجم وقد تنطرح تلقائياً عبر الإحليل شريطة عدم وجود تضيقات تشريحية أو وظيفية، وذلك لأن قطر الإحليل أكبر من قطر الحالب.

**المظاهر السريرية لحصيات المثانة:**

**١- تقطع رشق البول intermittent micturation:** يحدث هذا العرض بسبب انسداد عنق المثانة بالحصاة في أثناء التبول في وضعية الوقوف وعودة مرور البول لدى تغير وضعية الحصاة إما بالجلوس وإما بالاستلقاء أو الاضطجاع.

**٢- تعدد البيلات frequency:** وغالباً ما يكون هذا العرض نهارياً فقط بسبب توضع الحصاة قريباً من المثلث المثاني في أثناء الوقوف وتخريش هذه المنطقة.

**٣- الألم:** ويحدث هذا العرض في نهاية التبول لدى بعضهم، وغالباً ما يكون في منطقة العجان وأحياناً في أسفل البطن (المنطقة الخثلية)، وقد تمتد الآلام إلى الحشفة.

**٤- البيلة الدموية:** تكون غالباً مجهرية، وفي بعض الأحيان تحدث بيلة دموية عيانية انتهائية.

**٥- البيلة القيحية pyuria:** وتحدث لدى وجود خمج بولي مرافق؛ مما يزيد من شدة الأعراض أيضاً.

**استقصاءات حصيات المثانة:**

**١- التصوير بالأمواج فوق الصوتية:** وهو أهم الاستقصاءات وأسهلها، ويجرى في أثناء امتلاء المثانة



الشكل (١٢) التصوير بالصدى يظهر حصاة المثانة وضخامة موثية

(الشكل ١٢).

**٢- صورة البطن البسيطة:** وتفيد في تشخيص حصيات المثانة ذات الكثافة العالية شعاعياً، أما الحصيات المثانية عديمة الكثافة الشعاعية (حصيات حمض البول) فلا تظهر على صورة البطن البسيطة (الشكل ١٣).

**٣- التصوير البولي الظليل urography:** وهو أدق الوسائل التشخيصية المتاحة، ويمكن أن يجرى عبر الوريد (IVP) أو بالطريق الراجع، وتظهر الحصاة على هيئة نقص امتلاء بالمادة الظليلة داخل المثانة.

**٤- تنظير المثانة cystoscopy:** ويجرى لاستكمال التشخيص في حالات الالتباس بحالات أخرى (مثل الأورام)، أو حالات الشك بوجود أسباب انسدادية مؤهبة لحصيات المثانة (مثل تضيقات الإحليل أو ضخامة الموثة السادة).

**التشخيص التفريقي:**

تشابه المظاهر السريرية لحصيات المثانة إلى حد كبير بعض الحالات المرضية مثل:

**١- التهاب المثانة الحاد acute cystitis:** ويمتاز باستمرار الأعراض ليلاً ونهاراً وبوجود الأعراض التي تشير إلى الخمج مثل البيلة القيحية والترفع الحروري في بعض الأحيان.

**٢- التهاب المثانة السلي tuberculosis of the bladder:** وتكون الأعراض فيه نهارية، لكن يمتاز بحدوث البيلة القيحية اللاجرثومية aseptic pyuria، وتكون القصة مزمنة ويمكن أن ترافقها قصة سل رئوي قديم، وقد تكشف عصية كوخ في بعض الحالات بفحص البول المباشر.

**٣- أورام المثانة bladder tumor:** ويشتبه بها لدى المسنين، وأعراضها مشابهة إلى حد كبير لأعراض حصيات المثانة



الشكل (١٤) صورة البطن البسيطة تظهر حصاة مثانة

ولاسيما حين يكون الورم معنقاً؛ مما يسمح له بالحركة داخل المثانة، ولا يتم التمييز بين الحالتين أحياناً إلا بإجراء تنظير المثانة.

**٤- الورم الغدي الموثي:** تظهر أعراض مشابهة جداً لحصيات المثانة حين يكون الورم على حساب الفص المتوسط للموثة median lobe الذي يتبارز داخل المثانة في منطقة العنق، ويفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو تنظير المثانة للتفريق بين الحالتين.

**٥- التهاب الموثة الحاد acute prostatitis:** ويمتاز بعسر التبول، وتعدد البيلات فيه ليلي ونهاري، ويكون المس الشرجي مؤلماً جداً.

**المعالجة:**

**١- المعالجة التنظيرية:** يمكن استخراج حصيات المثانة cystolithotomy عبر منظار المثانة إما مباشرة وإما بعد التفتيت endoscopic lithotripsy الذي يمكن أن يجرى آلياً (ميكانيكياً) بوساطة ملاقط خاصة، أو كهربائياً باستعمال المسابير المعدنية الناقلة للأمواج الكهربائية المائية أو الأمواج فوق الصوتية وحديثاً الليزر، وأهم المضاعفات انثقاب المثانة في أثناء استعمال الملاقط أو في أثناء التفتيت.

**٢- المعالجة الجراحية:** ويفضل إجراؤها في الحصيات الكبيرة والمتعددة، أو التي ترافقها آفات أخرى تستلزم الإصلاح الجراحي مثل ضخامة الموثة أو رتوج المثانة.

**٣- معالجة حصيات المثانة بوساطة التفتيت من خارج الجسم (ESWL):** هناك بعض الحالات التي يعد فيها هذا الإجراء الحل الوحيد الممكن للتخلص من حصيات المثانة ولاسيما حين وجود خطورة عالية من الناحية التخديرية تمنع تطبيق الطرق الجراحية، أو في الحالات الناكسة.

كما تطبق هذه المعالجة في الحصيات المتوضعة داخل المثانات المنكمشة contracted bladder ولدى الأطفال حيث يصعب اللجوء إلى الجراحة التنظيرية.

**مضاعفات حصيات المثانة:**

تؤدي حصيات المثانة المهملة إلى مضاعفات بولية أهمها:

١- **الخمج البولي urinary tract infection**: الذي قد يكون صاعداً، ويسبب التهاب الحويضة والكلية.

٢- **تشكل حصيات بولية أخرى**: إذ يصبح شأن حصاة المثانة شأن النواة لتشكيل حصيات إضافية.

٣- **التسرطن**: وهو مضاعفة متأخرة سببها تخريش الغشاء المخاطي المثاني تخريشاً مستمراً بسبب الحصاة.

**خامساً- حصيات الإحليل urethral stone:**

**أنواع حصيات الإحليل:**

يمكن تصنيف حصيات الإحليل في **نوعين رئيسيين:**

١- **حصيات الإحليل الأولية:** وهي نادرة جداً، وتتشكل حين وجود رتوج إحليل أو بعد عمليات تصنيع الإحليل التي تستخدم فيها مناطق مشعرة من الجلد حيث تنشأ الحصيات على هذه المناطق.

٢- **حصيات الإحليل الثانوية:** وهي أغلب حصيات الإحليل، ويكون منشؤها في الكلية أو الحالب أو المثانة وتنحشر في الإحليل إما بسبب كبر حجمها نسبياً وإما بسبب وجود تضيق مسبَق في الإحليل مما يمنع انطراحها مع البول. ويعد الإحليل الموثي والحفرة الزورقية navicular fossa في الإحليل القضيبي المكانين الأكثر شيوعاً لانحشار حصيات الإحليل.

**المظاهر السريرية:** أهمها:

١- احتباس البول urinary retention.

٢- البيلة الدموية.

٣- الألم في الإحليل.

٤- جس الحصاة في الإحليل الأمامي أو في منطقة العجان (الإحليل العجاني).

**الاستقصاءات:**

١- صورة البطن البسيطة تساعد على التشخيص في الحصيات الكثيفة شعاعياً.

٢- تصوير الإحليل الراجع يؤكد التشخيص في الحصيات عديمة الكثافة الشعاعية أو ناقصتها.

٣- تنظير الإحليل urethroscopy.

**المعالجة:**

تعالج معظم حصيات الإحليل عن طريق التفتيت الميكانيكي بعد دفعها إلى المثانة في أثناء التنظير الضوئي، وقليلاً ما يلزم إجراء الشق الجراحي وذلك في الحالات التالية:

أ- حصيات رتوج الإحليل لدى الذكر حيث تستأصل الحصاة مع الرتج.

ب- الحصيات المنحشرة في الحفرة الزورقية في مقدمة الإحليل الأمامي التي تستخرج بعد إجراء خزع الصماخ meatotomy.

**سادساً- حصيات الموثة prostatic calcification:**

حصيات الموثة نادرة جداً، ويقصد بها الحصيات التي تقع داخل نسيج الموثة وليس داخل الإحليل الموثي والتي تعد في الواقع حصيات إحليل.

**هناك شكلان لحصيات الموثة:**

١- **التكلسات الموثية المتعددة صغيرة الحجم** التي تتوضع في منطقة الغدد المحيطة بالإحليل الموثي والتي قد يرافقها التهاب موثة مزمن، أو تكشف اتفاقاً من دون وجود أعراض حين إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية وهي شائعة.

٢- **التكلسات الموثية الوحيدة كبيرة الحجم** والمتوضعة في المنطقة المحيطية للموثة، وترافقها ضخامة الموثة السليمة، وتكون تحت المحفظة الموثية subcapsular.

**المظاهر السريرية:**

ربما لا ترافق التكلسات الموثية أي أعراض، أو ترافقها أعراض التهاب الموثة المزمن (عسر التبول، وتعدد البيلات، وآلام في المنطقة العجانية، أو ظهور سائل منوي مدمى). وحين وجود ضخامة موثة سليمة مرافقة تظهر الأعراض الانسدادية الخاصة بضخامة الموثة.

**الاستقصاءات:**

١- صورة البطن البسيطة: ويجب تمييز حصيات الموثة من حصيات الإحليل الموثي.

٢- التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

**المعالجة:** لا تحتاج الحصيات الموثية التي تكشف اتفاقاً إلى علاج، في حين تعالج الحصيات الموثية المرافقة لالتهاب الموثة أو ضخامة الموثة السليمة بمعالجة هذه الأمراض، ويتم استئصال الحصيات الكبيرة في أثناء إجراء تجريف الموثة عبر الإحليل.

# أذيات الجهاز البولي التناسلي

جواد روماني

**أولاً- أذيات الكلية:**

تتوضع الكليتان في المسافة خلف الصفاق وهما محاطتان بالنسيج الشحمي حول الكلية، يوجد خلفهما العمود الفقري وعضلات الظهر والأضلاع السفلية وتوجد أمامهما الأحشاء البطنية، فهما لذلك محميتان جزئياً من الإصابات الرضية، وتتطلب أذيتهما قوة راضة كبيرة. ترافق الرضوض الكلوية في بعض الأحيان أذيات في الأحشاء البطنية، لذلك يجب التفكير دائماً باحتمال وجود رضٍ كلوي في كل حالة رضٍ بطني أو صدري؛ والتفتيش عنه بالاستقصاءات الشعاعية الملائمة. ولما كانت الوسادة الشحمية حول الكلية عند الأطفال أصغر كانت الكلية فيهم أكثر تعرضاً للرضوض.

**الآلية والأسباب:**

هناك صنفان من الأذيات الكلوية: الرضوض الكليلة (المغلقة) والرضوض النافذة:

تحدث الأذية في الرضوض المغلقة إما بالتسارع الشديد وإما التباطؤ الشديد وإما بكليهما. تشاهد معظم الحالات في حوادث الطرق أو اصطدام الشخص بمركبة، ومن الأسباب الأخرى السقوط من شاهق في حوادث العمل؛ أو في الرياضات العنيفة.

أما في الإصابات النافذة - كالطعن بسلاح أبيض أو بطلق ناري - فترافق الأذية الكلوية أذيات أخرى في الأحشاء وفي الصدر، فأي طلق ناري في أسفل الصدر أو طعن في أعلى البطن يستوجب استقصاء الكليتين لتأكيد وجود الأذية الكلوية أو نفيها، ويشك بوجود الأذية الكلوية حتى يثبت العكس.

وهناك نوع آخر من الرضوض الكلوية تحدث في أثناء العمل الجراحي ولاسيما عمليات تفتيت حصاة الكلية عبر الجلد.

**الأعراض والتظاهرات السريرية:**

١- قصة رض بتسارع شديد أو تباطؤ شديد.

٢- وجود بيلة دموية عيانية.

٣- وجود قصة جرح نافذ للصدر أو الخاصرة أو البطن إما بسلاح أبيض وإما بطلق ناري.

٤- وجود بيلة دموية مجهرية أكثر من خمس كريات حمر في الساحة المجهرية في المرضى المصابين بصدمة وعائية (الضغط الانقباضي أقل من ٩٠ ملم زئبق).

٥- أي طفل تعرض لرض ولديه بيلة دموية مجهرية.

لا توجد البيلة الدموية دائماً في رضوض الكلية، وشدة البيلة الدموية لا تعبر عن شدة الأذية الكلوية، فقد تكون البيلة الدموية غائبة في إصابات الكلية الوعائية أو في تمزقات الحالب أو تمزقات الوصل الحويضي الحالبي.

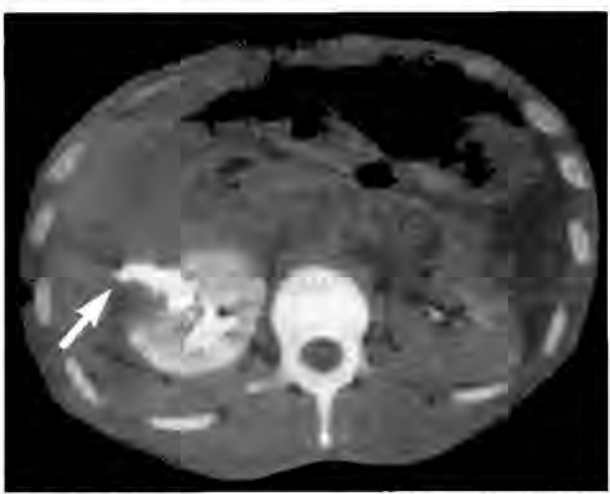
**الاستقصاءات الشعاعية:**

الاستقصاء الأول هو التصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادة الظليلة (الشكل ١)؛ لأن هذا الاستقصاء يوضح على نحو كبير نوعية الإصابة ودرجتها من إصابة النسيج الكلوي إلى الطرق المفرغة، وبذلك يحدد التدبير العلاجي بحسب درجة الإصابة على التصوير المقطعي المحوسب.

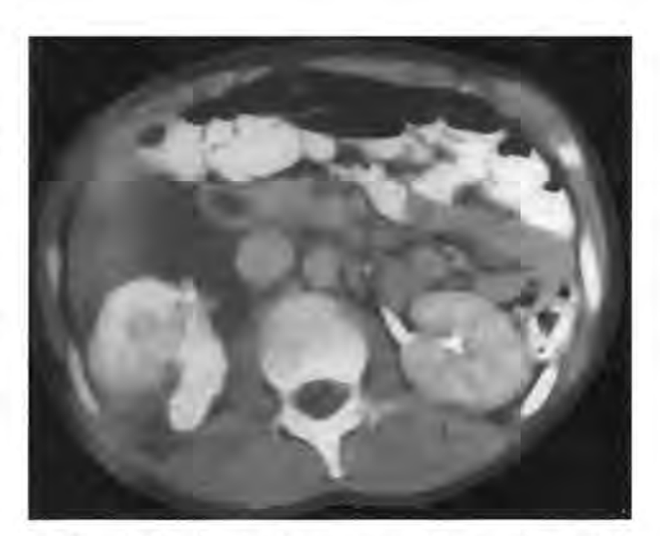
ويمكن اللجوء إلى التصوير بالأمواج فوق الصوتية لتقييم الإصابة الكلوية الرضية، ولكن جميع الدراسات تثبت تفوق التصوير المقطعي المحوسب. يستطيع التصوير بالأمواج فوق الصوتية إثبات وجود كليتين ووجود ورم دموي خلف الصفاق، وبالدوبلر يمكن تحري وجود التروية الدموية في الكلية المصابة.

يجيب التصوير المقطعي المحوسب عن عدد من الأسئلة منها:

- ما هو عمق أذية النسيج الكلوي ودرجة تمزقه.
- هل النسيج الممزق مروى دموياً؟
- هل هناك تسرب بولي خارج الكلية؟ (الشكل ٢).
- ما هو حجم الورم الدموي خلف الصفاق؟



الشكل (١) التصوير المقطعي المحوسب مع حقن المادة الظليلة يظهر تمزق النسيج الكلوي مع ورم دموي.



الشكل (٢) تصوير مقطعي محوسب يظهر تسرباً بولياً خارج الكلية.

● هل توجد أعضاء أخرى متأذية؟

وفي الحالات التي توجب إدخال المريض إلى غرفة العمليات من دون إجراء تصوير مقطعي محوسب لخطورة وضعه العام؛ يمكن إجراء التصوير الظليل للجهاز البولي على طاولة العمليات بعد ١٠ دقائق من حقن مادة ظليلة للتأكد من وجود أذية كلوية أو عدمه.

**تصنيف الأذيات الكلوية:**

تصنّف الأذيات الكلوية الرضية استناداً إلى معطيات التصوير المقطعي المحوسب وبحسب الجمعية الأمريكية لرضوض الأعضاء في:

● **الدرجة الأولى:** رض كلوي مع ورم دموي تحت المحفظة.

● **الدرجة الثانية:** تمزق في القشر الكلوي أقل من ١سم من دون تسريب بولي.

● **الدرجة الثالثة:** تمزق في القشر الكلوي أكثر من ١سم من دون تسريب بولي.

● **الدرجة الرابعة:** تمزق في القشر الكلوي واللب الكلوي والجهاز المفرغ، أو أذية في الشريان أو الوريد الكلوي.

● **الدرجة الخامسة:** تمزق كلوي كامل؛ أو تمزق في السرة الكلوية (الشكل ٣).

**تدبير الرضوض الكلوية:**

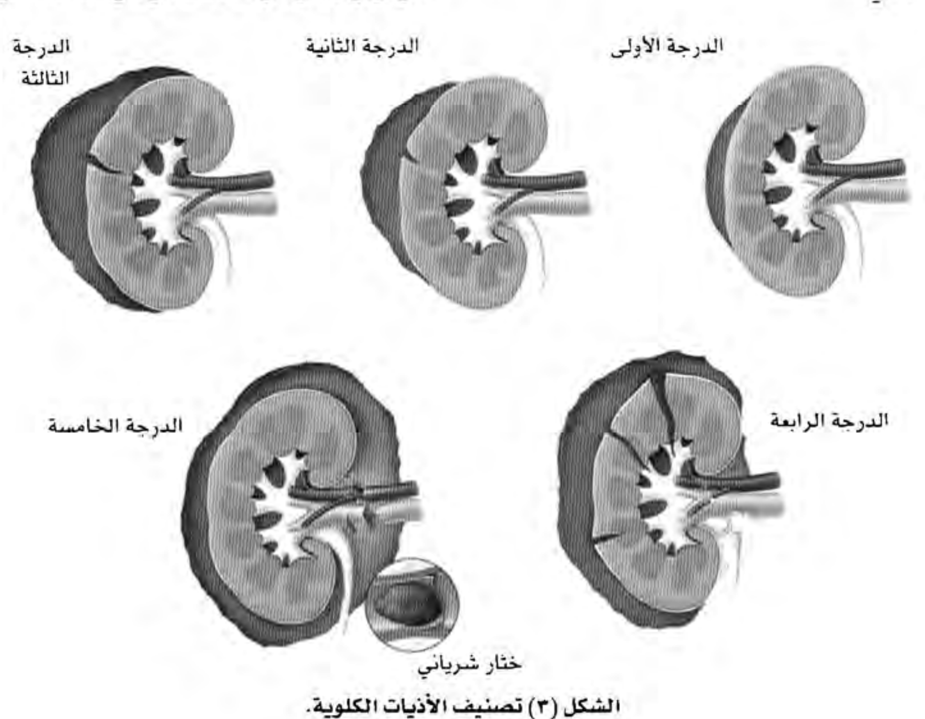
يستطب الاستقصاء الجراحي في الحالات التالية:

● **استمرار النزف مع وجود علامات وهط دوراني:** تسرع القلب وهبوط الضغط الذي لا يستجيب لمعيضات البلازما ونقل الدم.

● **ازدياد حجم الورم** الدموي حول الكلية مع وجود علامات **نزف** في البطن.

والهدف من الاستقصاء الجراحي إيقاف النزف وإصلاح الأذية الكلوية ما أمكن.

يمكن تدبير ٩٥٪ من حالات الرضوض الكلوية على نحو محافظ كما هو الحال في الأذيات النافذة التي تقتصر على أذية كلوية من دون وجود أذيات حشوية أخرى. لذلك يعد العلاج المحافظ هو الأساس في رضوض الكلية من الدرجة الأولى والثانية والثالثة. ولا يعد التسرب البولي وحده




الشكل (٣) تصنيف الأذيات الكلوية.

استطباباً للتداخل الجراحي؛ لأن ٩٠٪ من هذه الحالات تتراجع تلقائياً.

وتقترح الدراسات الحديثة العلاج المحافظ حتى في حالات التمزق الكلوي ووجود أجزاء من الكلية فاقدة التروية؛ لأن إنذار العلاج المحافظ جيد، وكذلك الأمر في أذيات الجهاز المفرغ مع وجود تسرب بولي لأنه يرتشف ذاتياً.

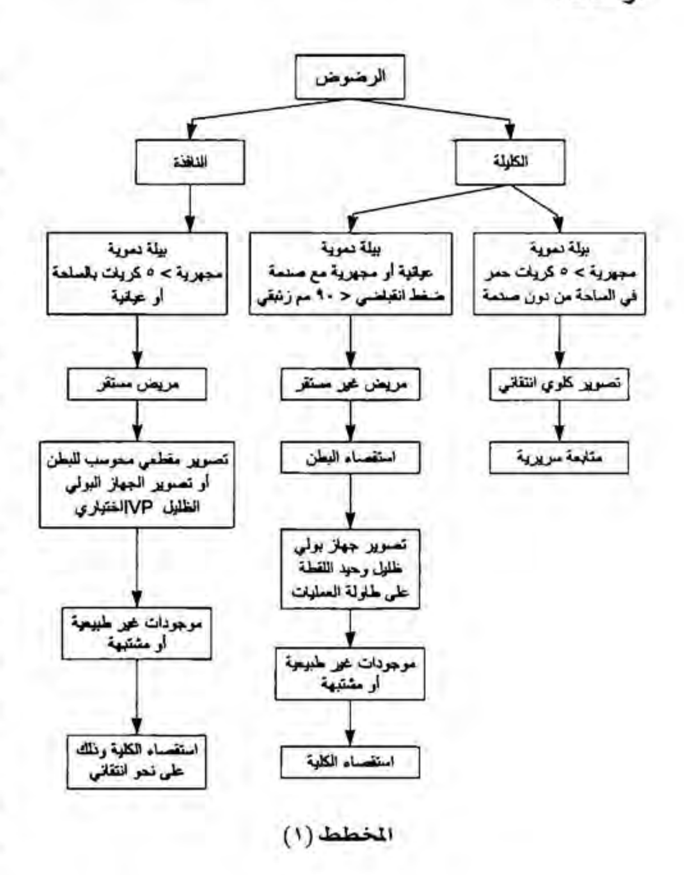
**المضاعفات:**

حدوث نزوف كلوية متأخرة بعد عدة أسابيع، وتعالج بالراحة بالسرير والإماهة، وعند استمرار النزف يستطب إجراء تصوير شرايين انتقائي للفروع النازفة تمهيداً للعلاج اللازم.

نادراً ما تحدث خرَّاجات حول الكلية بعد الرض، والتفجير عبر الجلد هو الحل الأساسي (المخطط ١)، ونادراً ما يحدث ارتفاع الضغط الشرياني بعد رضوض الكلية في الفترات الأولى بعد الرض ولكن حدوث ذلك بعد فترة طويلة قد يكون ناجماً عن:

١- وجود تضيّق أو انسداد تام في الشريان الكلوي الرئيسي (الشكل ٤).

٢- انضغاط الكلية بالورم الدموي البولي الذي لم يتم ارتشافه.




المخطط (١)



الشكل (٤) تصوير شرايين يظهر انسداداً تاماً للشريان الكلوي.

٣- حدوث النواسير الشريانية الوريدية.

**ثانياً- أذيات الحالب:**

**الآلية الإمراضية في الرضوض الخارجية:**

تحدث أذيات الحالب بعد الرضوض النافذة والرضوض الكليلة، وكثيراً ما تشاهد أذيات حشوية مرافقة أكثرها شيوعاً أذيات المعي الدقيق والمعي الغليظ، كما أن ١٠-٢٨٪ من المرضى المصابين بالأذيات الحالبية لديهم أذية كلوية مرافقة.

يجب تصوير جميع المصابين بالرضوض النافذة الذين لديهم درجة، من البيلة الدموية؛ أو لديهم مسار جرح يرجح احتمال إصابة السبيل البولي التناسلي. أما المصابون بالرضوض الكليلة فيجب تصوير من لديه بيلة دموية عيانية، أو بيلة مجهرية مع هبوط ضغط أو قصة تباطؤ القلب أو أذيات مرافقة مهمة.

وإضافة إلى ذلك فإن إصابة الحالب مضاعفة معروفة في عمليات القولون الأيسر وعمليات استئصال الرحم وعمليات الجراحة الوعائية الأبهرية البطنية.

**الأعراض:**

البيلة الدموية هي العرض الرئيس في أذيات الحالب التالية للرض، ولكن البيلة الدموية لا تشاهد في قرابة ٢٥-٤٥٪ من الحالات، لذا يتطلب الأمر درجة عالية من الانتباه لتشخيص هذه الحالات، ويفيد في ذلك الانتباه لمسار الطلقة أو السكين، واستخدام وسائل التصوير المتعددة في الرضوض النافذة.

كما توجد بعض التظاهرات مثل حدوث تحت انسداد معوي بسبب تسريب بولي ضمن الصفاق، أو حدوث ترفع حروري أو خمج بولي بعد العمل الجراحي، أو خروج سائل

بكميات كبيرة من المفجر البطني، أو وجود ألم في الخاصرة أو ألم بطني مبهم، أو وجود كتلة خلف الصفاق ناتجة عن تجمع بولي.

**الاستقصاءات الشعاعية:**

بعكس أذيات الكلية، يصعب تشخيص الأذيات الحالبية باستخدام الاستقصاءات المعتادة التي تتضمن:

١- تحليل بول قبل الجراحة.

٢- التصوير المقطعي المحوسب الذي يبدو واعداً في أذيات الحالب.

٣- صورة IVP واحدة في أثناء الجراحة.

لكن الموجودات غالباً ما تكون لا نوعية كتأخر الوظيفة الإفراغية وتوسع الحالب أو انحرافه.

٤- وإن تطلب الأمر مزيداً من المعلومات أمكن استخدام تصوير الحالب الراجع لتحديد امتداد الأذية الحالبية، كما يسمح بوضع (دعامات) استنتات stents إن دعت الحاجة.

**التدبير:**

١- **تدبير أذيات الحالب المتوسط:** المفاغرة الحالبية - الحالبية المعترضة: قلما يلجأ إلى هذه التقنية على الرغم من نجاحها، وهي تتضمن سحب الحالب المتأذي عبر الخط المتوسط ومفاغرة نهايته مع الحالب السليم في الجهة المقابلة end- to- side ureteroureterostomy، بيد أنه يجب الحذر لأن هذه العملية تتطلب تداخلاً على الحالب غير المصاب، مما قد يحول أذية أحادية الجانب، إلى أذية ثنائية الجانب. لذا يفضل عموماً إجراء مفاغرة حالبية دقاقية بعزل عروة معوية ومفاغرة الحالب العلوي عليها ومن ثم مفاغرتها على المثانة، أو إجراء مفاغرة حالبية حالبية مع تحرير الكلية إن لزم.

والأمثل إجراء تحرير شريحة من المثانة وتصنيعها على شكل أنبوب ومفاغرتها على الحالب بحسب طريقة Boari flap.

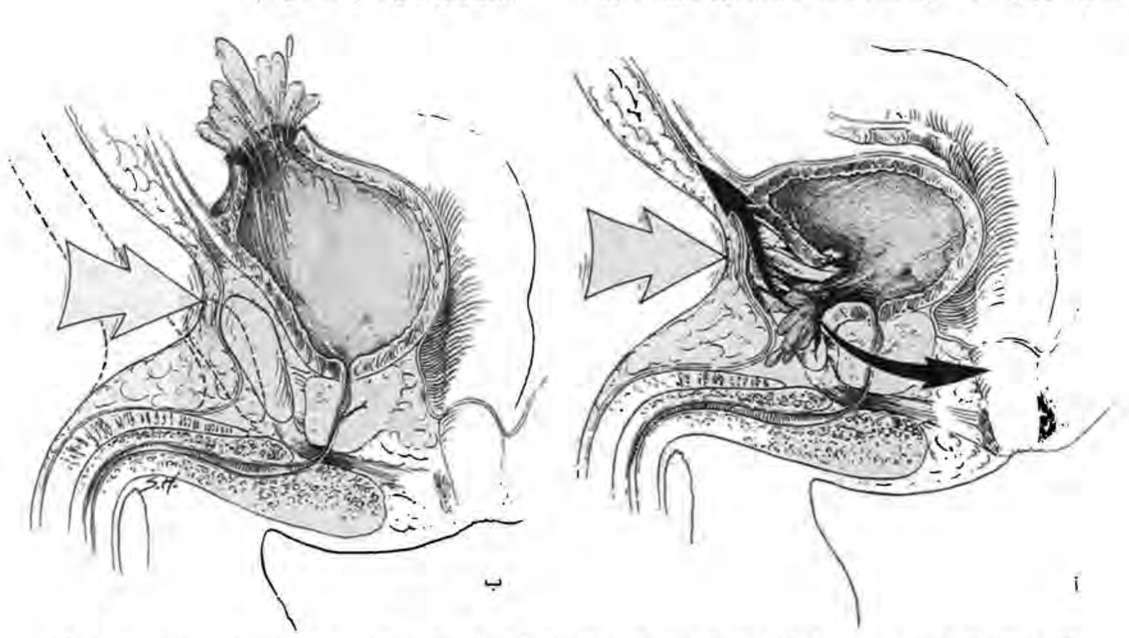
٢- **تدبير أذيات الحالب السفلي:** تجرى المفاغرة الحالبية المثانية في الإصابات الحالبية القاصية القريبة من المثانة، وذلك عن طريق صنع نفق تحت المخاطية كآلية مضادة للجزر (بشرط أن يكون طول النفق ثلاثة أضعاف عرض الحالب على الأقل)، ويستعاض عنها أحياناً بمفاغرة جازرة refluxing من دون إجراء نفق، وذلك حين يكون الحالب المتبقي قصيراً أو خوفاً من حدوث تضيق.

**ثالثاً- أذيات المثانة:**

تحدث غالباً بسبب قوة خارجية وغالباً ما ترافق كسور الحوض (ترافق ١٥٪ من كسور الحوض أذية في المثانة أو الإحليل)، أما الأذيات العلاجية المنشأ فتنجم عن العمليات النسائية وعمليات الحوض الواسعة وإصلاح الفتوق وعمليات التجريف عبر الإحليل.

**الإمراض والتشريح المرضي:**

قد تؤدي الشظايا العظمية - حين حدوث كسور الحوض بالرضوض الكليلة - إلى انثقاب المثانة وتمزقها خارج الصفاق. وقد يؤدي الإنتان البولي إلى حدوث خراج حوضي وإنتان حوضي شديد، وكل رض على أسفل البطن إذا كانت المثانة ممتلئة قد يؤدي إلى تمزق المثانة داخل الصفاق وتسرب البول إلى جوفه (الشكل ٥).




الشكل (٥) آلية حدوث تمزق المثانة أ- تمزق خارج الصفاق بشظية عظمية ب- تمزق داخل الصفاق برض أسفل البطن.

**الموجودات السريرية:**

● **الأعراض:** عدم تمكن المريض من التبويل وإذا استطاع التبويل كانت البيلة دموية عيانية، كما يشكو المريض آلاماً في أسفل البطن.

● **العلامات:** يرافق كسور الحوض نزف غزير قد يؤدي إلى صدمة نزفية ناجمة عن تمزق الأوردة الحوضية. ويشتبه بالتشخيص حين وجود أذية خارجية من طلق ناري أوطعنة بأداة حادة. مع وجود مضض في منطقة فوق العانة، وقد تحدث حالة بطن حادة، حين يكون تمزق المثانة داخل الصفاق.

● **الموجودات المخبرية:** قد تتطلب حالة المريض المصاب بكسور حوضية إجراء القثطرة البولية لأخذ عينة البول، ولكن يجب ألا تجرى عبر الإحليل حين وجود نزٍّ دموي من صماخ الإحليل؛ بل يجب إجراء صورة إحليل بالطريق الراجع قبل ذلك، وتؤخذ عينة من البول حين إجراء القثطرة للتحليل والزرع الجرثومي.

● **الموجودات الشعاعية:** تظهر صورة البطن البسيطة وجود كسر في عظام الحوض. كما يجب إجراء التصوير المقطعي المحوري المحوسب للتأكد من عدم وجود إصابة مرافقة في الكلية أو الحالب.

يظهر تمزق المثانة بتصويرها بعد إملائها بالمادة الظليلة ثم تصويرها بعد إفراغها عبر القثطرة، فتُشاهد المادة الظليلة داخل الصفاق (الشكل ٦) وخارج الصفاق (الشكل ٧)، وهي قد لا تُشاهد في طور إملاء المثانة.

**المعالجة:**

١- **الإجراءات الإسعافية:** بمعالجة الصدمة والنزف.



الشكل (٧) صورة مثانة بالطريق الراجع تظهر المادة الظليلة داخل الصفاق.

٢- **الإجراءات الجراحية:** تستقصى المثانة بشق ناصف أسفل البطن، ويجب تجنب الدخول إلى الورم الدموي الحوضي؛ إذ يؤدي ذلك إلى زيادة النزف وإزالة الدُكاك tamponade، وحدوث إنتان وخراج حوضي. وبعد إصلاح تمزق المثانة يجب إبقاء قثطرة في المثانة فوق العانة حتى الالتئام التام.

أ- **تمزق المثانة خارج الصفاق:** يعالج بنجاح كبير بوضع



الشكل (٦) صورة مثانة بالطريق الراجع تظهر المادة الظليلة خارج الصفاق.

قثطار عبر الإحليل مدة ١٠ أيام.

**ب- تمزق المثانة داخل الصفاق:** يجرى الإصلاح بالطريق عبر الصفاق، وبعد خياطة تمزق المثانة يغلق الصفاق، ثم يوضع فيها قثطار لفوق العانة شريطة أن يكون بموضع خارج الصفاق.

**رابعاً- أذيات الإحليل:**

يقسم الحجاب البولي التناسلي الإحليل عند الذكور إلى إحليل أمامي وإحليل خلفي. يتألف الإحليل الأمامي من الإحليل البصلي والقضيبي، ويتألف الإحليل الخلفي من الغشائي والموثي.

**الآلية:**

تحدث أذيات الإحليل القاطعة بالتزامن مع كسور الحوض الناجمة عن حوادث السير أو السقوط من شاهق أو أذيات "الفرشخة" (السقوط بوضعية الركوب)، وتراوح نسبة تمزقات الإحليل بين ٣,٥٪-١٩٪ من حالات كسور الحوض.

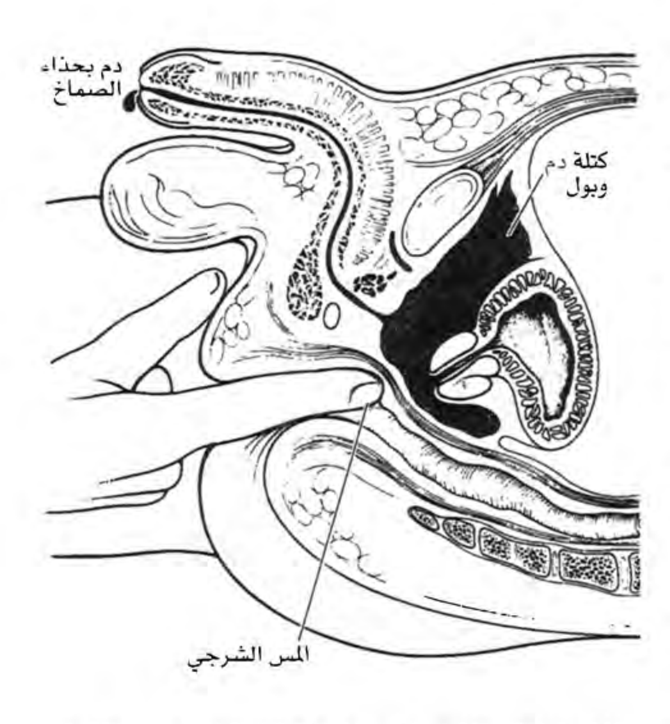
تحدث أذيات الإحليل تقريباً عند ١٠٪ من الذكور و٦٪ من الإناث، ومنطقة الموصل البصلي الغشائي هي الأكثر عرضة للإصابة في أثناء حدوث الكسور الحوضية.

ومن المحتمل عند الأطفال امتداد الأذية حتى تصل إلى عنق المثانة تقريباً.

**التشخيص:**

● **الفحص السريري:** الثالوث العرضي المبكر: وجود دم على الصماخ، وعدم القدرة على التبول مع مثانة ممتلئة.

ولما كانت هذه الأعراض قد تغيب إضافة إلى غياب الموجودات المدرسية الأخرى - مثل التوضع العالي للموثة (الشكل ٨) أو الورم الدموي العجاني الفراشي الشكل - فإن تمزقات الإحليل غالباً ما تشخص عند عدم القدرة على وضع قثطرة إحليلية.




الشكل (٨) المس الشرجي في تمزق الإحليل الخلفي يظهر التوضع العالي للموثة.



الشكل (٩) تصوير إحليل بالطريق الراجع يظهر خروج المادة الظليلة في الإحليل الخلفي.

وعند النساء يجب إجراء فحص مهبلي دقيق؛ لأن الكسور الحوضية لديهن ترافقها وذمة فرجية مع وجود دم عند مدخل المهبل.

● **تصوير الإحليل:** يجب إجراء تصوير إحليل راجع بطريقة عقيمة مباشرة حين مشاهدة دم على فوهة الصماخ؛ مع أخذ صور بوضعية مائلة وجانبية كي يتم الحكم على الأذية (الشكل ٩). أما عند النساء اللواتي لديهن احتمال إصابة الإحليل فإنه من المقترح إجراء تنظير الإحليل بدلاً من تصوير الإحليل.

**تصنيف أذيات الإحليل:** انظر الجدول (١).

**التدبير الأولي:**

١- **فغر المثانة cystostomy فوق العانة:** وهو يجرى حينما تكون المثانة متمددة، ولا توجد استطبابات أخرى للجراحة.

٢- **التقريب الباكر:** بوساطة قثطرة إحليلية، ويجرى في المرضى المستقرين إما مباشرة وإما خلال عدة أيام من الأذية.

● تزال قثطرة الإحليل بعد (٤-٦) أسابيع، في حين تزال القثطرة فوق العانة بعد (٧-١٤) يوماً؛ إذا تمكن المريض من التبول جيداً.

● نادراً ما يؤدي وجود القثطرة إلى حدوث الالتئام من دون التضيق، ويحدث عند معظم المرضى تضيق بطول ١-٢سم.

● يحدث في المرضى - الذين يتم تدبيرهم بوساطة القثطرة فوق العانة وحدها - تضيق تام يستدعي إعادة تصنيع الإحليل الخلفي لديهم.

● تمزقات الإحليل غير التامة أفضل ما تعالج بالدعم بوساطة قثطرة إحليلية؛ مع الانتباه لعدم تحويل التمزق غير التام إلى تمزق تام.

**الأذيات المعقدة:**

● في التمزقات الإحليلية عند النساء والناتجة من الكسور الحوضية يقترح معظم الجراحين إجراء الإصلاح الأولي أو على الأقل التقريب فوق قثطرة إحليلية؛ لأن الإحليل عند المرأة قصير جداً، ومن الصعب إجراء الإصلاح المتأخر؛ إذ يصبح الإحليل متندباً بشدة.

● تمزق عنق المثانة عند الذكور يتطلب فتحاً جراحياً استقصائياً.

● أذيات المستقيم المرافقة تحتاج إلى فتح جراحي استقصائي.

● لا تتطلب أذيات الإحليل الخلفي إعادة إصلاح مباشر؛ ذلك أنه ترافقها نتائج غير مُرضية مثل العنانة والسلس والتضيق والنزف الشديد في أثناء الجراحة.

**الإصلاح المتأخر:** يمكن إجراء تصنيع الإحليل الخلفي بعد ٣ أشهر من حدوث التمزق التام: حين يكون التندب قد استقر على نحو كافٍ، إضافة إلى استقرار الأذيات المرافقة، ولا تُزال القثطرة فوق العانة حتى تلتئم كل الأذيات ويصبح المريض جاهزاً للجراحة.

يبقى تصنيع الإحليل الخلفي عبر مدخل عجاني العلاج الأمثل لمعظم تمزقات الإحليل التامة، ويمكن إجراء ذلك في ٩٥٪ من المرضى. أما في حالات التليفات الشديدة، أو فشل إصلاح سابق، أو حين ترافق هذه الأذية أذية في عنق المثانة، وكذلك في الإصابات عند الأطفال؛ فإنه يفضل الاشتراك بين المدخل البطني والعجاني، ويجب ألا يتجاوز زمن العمل الجراحي (٥) ساعات تجنباً لحدوث المضاعفات في الطرف السفلي.

**المضاعفات:**

● شوهدت درجة خفيفة من العنانة عند (٣٠-٦٠٪) من مرضى الكسور الحوضية مع تمزقات تامة في الإحليل، وهي غالباً ناجمة عن الأذية نفسها، وليس للعلاج الجراحي أي

| **النمط الأول** | رض إحليل. | خروج دم من الصماخ ولكن تصوير الإحليل الراجع طبيعي. |
|---|---|---|
| **النمط الثاني** | تمطط إحليل. | تطاول في الإحليل على التصوير الراجع من دون هروب للمادة الظليلة. |
| **النمط الثالث** | تمزق جزئي. | هروب جانبي للمادة الظليلة مع ارتسام المثانة. |
| **النمط الرابع** | تمزق تام. | هروب جانبي للمادة الظليلة مع عدم ارتسام المثانة وتباعد بين طرفي الإحليل أقل من ٢سم. |
| **النمط الخامس** | تمزق تام. | هروب جانبي للمادة الظليلة مع عدم ارتسام المثانة وتباعد بين طرفي الإحليل أكثر من ٢سم. |

**الجدول (١) تصنيف أذيات الإحليل**

دور فيها وهي غالباً ما تتراجع بعد سنة إلى سنتين.

● السلس البولي وعدم القدرة على القذف وفقد المنعكسات في المثانة تحدث بنسبة منخفضة (٢-٤٪)، وهي غالباً ثانوية للأذية الأساسية.

● يحدث في (١٢-١٥٪) من المرضى تضيق بعد إعادة تصنيع الإحليل الخلفي، والمعالجة بإجراء خزع باطن إحليل غالباً ما تكون ناجحة.

**خامساً- أذيات القضيب:**

تحدث أذيات القضيب بجروح القضيب أو بتر القضيب نتيجة حدوث الطعن بالسكين أو الطلق الناري، في حين تحدث كسور القضيب في أثناء الجماع أو نتيجة ثني القضيب المتعمد (الإرادي)، وعادة يكون التشخيص واضحاً.

**١- بتر القضيب:**

يجب الحفاظ على القضيب المبتور ريثما يتم نقله إلى غرفة العمليات حيث يوضع في كيس (قماش) ويوضع الأخير ضمن وعاء يحوي الجليد، وبذلك يمكن الحفاظ على القضيب لمدة ٢٤ ساعة. وكلما كان زمن الإقفار أقل كلما ازدادت نسبة نجاح إعادة زرع القضيب. تتم عملية الزرع أولاً بمفاغرة الإحليل مع وضع قثطرة فولي الإحليلية. ثم تجرى مفاغرة الغلالة البيضاء بخيوط ممتصة، ثم مفاغرة شريان ظهر القضيب، ثم خياطة ظهر القضيب وربطه، ثم عصب ظهر القضيب بخيوط نايلون.

**٢- الجروح الناتجة من الطعن بالسكين أو الطلق الناري:**

غالباً ما تكون مرافقة أذيات مجاورة (صفن- جذر الفخذ)، ويجب خياطة جروح القضيب مباشرة بعد تنظيفها جيداً وإزالة الأجسام الأجنبية.

**٣- كسر القضيب:**

هو تمزق رضي كليل في الغلالة البيضاء لجسم القضيب في أثناء الانتصاب نتيجة تمزق أحد الجسمين الكهفيين أو كليهما، ويحدث عادة في أثناء الجماع العنيف نتيجة ارتطام القضيب المنتصب بعظم العانة أو العجان عند المرأة أو عند ثني القضيب أو في أثناء الاستمناء أو عند تعرض القضيب لرض ميكانيكي بوضع الانتصاب. يذكر المريض عادة سماع صوت طقة، كما يلاحظ تراجعاً في الانتصاب بعد الكسر.

تبلغ ثخانة الغلالة البيضاء (٢)ملم في حين تترقق وتطاول القضيب في أثناء الانتصاب فتصبح ثخانتها ٠,٢٥ ملم، مما يعرضها للتمزق في حال تعرض القضيب للثني. قد يترافق كسر الجسم الكهفي والغلالة البيضاء مع تمزق الجسم الإسفنجي أو الإحليل.

**الفحص السريري:** يكون القضيب متوذماً بشدة (**الشكل١٠**) وعند إصابة لفافة بوك Buck's fascia يكون الورم الدموي ممتداً إلى أسفل البطن والعجان والصفن (على شكل فراشة butterfly hematoma). ويمكن بالفحص السريري جس التمزق في الجسم الكهفي والغلالة البيضاء، كما يشاهد دم على الصماخ البولي عند تمزق الإحليل ترافقه بيلة دموية عيانية أو مجهرية وحرقة بولية أو أسر بولي أحياناً.

**الاستقصاءات:** يجرى فحص البول للتأكد من إصابة الإحليل، وإذا حدث لدى المريض حرقة بولية أو ألم وصعوبة في أثناء التبويل يفضل إجراء تصوير الإحليل بالطريق الراجع.

يستطب إجراء تصوير الأجسام الكهفية أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية فقط إن لم يشخص الكسر على نحو واضح. ويعطي التصوير بالرنين المغنطيسي MRI معلومات واضحة عن مكان الكسر والأذية، لكن يعد إجراء غير ضروري ولاسيما مع وجود قصة سريرية واضحة وفحص سريري واضح.

**علاج كسر القضيب:** العلاج الجراحي أفضل من العلاج المحافظ: إذ إن هذا الأخير ترافقه نسبة أعلى من المضاعفات. يتضمن العلاج المحافظ تطبيق ضمادات ضاغطة باردة على القضيب مع إعطاء المسكنات ومضادات الالتهاب، ويمنع المريض من ممارسة الجنس لمدة ٦-٨ أسابيع.

**العلاج الجراحي:** يجرى شق دائري حول القضيب وتكشف الأجسام الكهفية للوصول إلى الكسر وخياطة الغلالة البيضاء بعد تنظيف العلقات الدموية. وحين تمزق الإحليل يجب إجراء المفاغرة وخياطته أيضاً على طبقة أو طبقتين



الشكل (١٠) كسر القضيب.

مع الإبقاء على قثطرة فولي الإحليلية لمدة (٣) أسابيع.

تشمل المضاعفات الجراحية تشوه القضيب أو استمرار الألم في القضيب أو بقاء رتج جسم كهفي نابض.

**أذيات القضيب الأخرى:**

قد تحدث جروح القضيب كإصابة عمل في منشأة صناعية أو أذيات التحطم أو في أثناء إغلاق السحاب أو نتيجة العض (حيوان أو إنسان). في كل الحالات يجب تنظيف الجرح جيداً قبل خياطة القضيب، كما يفضل في أذيات العض إعطاء صادات حيوية وقائية، وتعد المشاركة بين سيفالوسبورين وأموكسي سايكلين كافية للوقاية.

**١- أذيات السّحاب:**

يصاب بها الأولاد العجولون أو الكبار. هناك العديد من المناورات لتخليص جلد القضيب العالق بالسحاب منها:

- مزلق يدهن به السحاب والقضيب.
- يمكن قص الأجزاء القماشية من السحاب التي على صلة معه: وبذلك يمكن تفكيك السحاب.
- قص الجزء المركزي من السحاب وبذلك ينفصل بعضه عن بعض.

قد يحتاج الأمر ألى تخدير بعض الأطفال أو القيام ببعض لإجراءات مثل الختان أو خزع الجلد.

**٢- أذيات الاختناق:**

الأذيات التي تحدث بالخيوط أو الشعر شائعة عند الأطفال على نحو خاص، فكل طفل لديه توذم في القضيب غير مفسر أو احمرار أو صعوبة في التبول يجب أن يفحص فحصاً جيداً بحثاً عن اختناق بوساطة خيط أو شعرة. وقد يستخدم البالغون أجساماً ضاغطة على جسم القضيب من أجل اللذة الجنسية أو تطويل مدة الانتصاب، وهذه الأدوات الحاصرة يمكن أن تسبب نقصاً في التروية وحدوث وذمة



الشكل (١١) اختناق القضيب بعد إزالة الجسم الضاغط.

(**الشكل١١**)، وقد يتطور إلى أذية في الإحليل حين طول مدة بقائها. المعالجة الإسعافية بإزالة الضغط مهمة لإعادة التروية وإمكانية التبول. إن الخيوط والشعر والمطاط يمكن أن تقص، أما الأجسام الصلبة فيجب أن تعالج بمزلقات للجسم الأجنبي وجسم القضيب ثم محاولة إزالتها مباشرة. الوذمة التي تحدث في الجزء القاصي يمكن أن تجعل عملية استخراج الأداة صعبة، لذلك يمكن وضع خيط أو تورنيكة على الجزء البعيد من القضيب وتخفيف الوذمة لجعل استخراج الأداة أسهل.

يمكن استئصال الأجسام اللدائنية (البلاستيكية) بوساطة مشرط أو منشار، أما الأجسام المعدنية فيجب استئصالها باستخدام مناشير من نوع خاص أو مناشير كهربائية عالية السرعة.

وفي بعض الأحيان يجب أن يتلقى المريض عناية في أقسام خاصة لإجراء استئصال الأجسام الأجنبية؛ ولاسيما قص القطع الحديدية أو استخدام الحرارة.

يجب أن يحمى القضيب من الأذيات الحرارية بوساطة خافض لسان ليّن (طَروق malleable) أو قطعة إسفنج، وهذه الإجراءات كاملة يفضل أن تجرى تحت التخدير العام، وإذا تأخرت المعالجة وحدث احتباس بولي لدى المريض يمكن تركيب قثطرة فوق العانة.

**سادساً- رضوض الخصية:**

**الآلية:**

مع أن الخصية محمية بوساطة حركية الصفن ومنعكس العضلة المشمرية cremasteric muscle والغلالة البيضاء القاسية فإنها قد تصاب برضوض كليلة نتيجة بعض المهاجمات أو الرياضات أو حوادث السير مما يسبب تمزقاً أو تكدماً في الخصية. وتؤلف هذه الرضوض الكليلة ٧٥٪ من رضوض الخصية، وباقي الإصابات هي جروح طلقات نارية أو انفجارات. إن ١,٥٪ من رضوض الخصية الكليلة تكون ثنائية الجانب، ويلاحظ أن ٣٥٪ من الرضوض النافذة ترافقها إصابات أخرى غير تناسلية كإصابات الأوعية الحوضية.

يجب أن يشخص تمزق الخصية عند كل مريض مصاب برض كليل في الصفن ويعاني الألم والغثيان.

يكشف الفحص السريري وجود درجات متفاوتة بين الوذمة والتكدم، وليس هناك صلة واضحة بين كمية الورم الدموي وشدة إصابة الخصية، لكن النزف داخل الصفن والألم والتوتر يحد من الفحص السريري.




الشكل (١٢) صورة بالصدى لرض الخصية.

قد يساعد الصدى بالتقييم (الشكل ١٢) وذلك بتحديد امتداد الآفة وتروية الخصية، وهو اختبار سريع ومتوافر غير غاز، لكن له إيجابيات أو سلبيات كاذبة.

يظهر الصدى وجود تمزق في الخصية أو تمزق في الغلالة البيضاء وعدم تجانس في برانشيم الخصية، وإن موجودات الصدى يجب ألا تؤخر من الاستقصاء الجراحي حين الشك السريري بالإصابة؛ لأن التشخيص قد يوضع ضمن العمل الجراحي.

إن عدم جس الخصية في مريض مرضوض ترجح تحرك الخصية من مكانها الطبيعي داخل كيس الصفن، وتحدث هذه الإصابات خاصة في حوادث الدراجات، وسجلت حالات ثنائية الجانب منها. ويجب رد الخصية إلى موضعها يدوياً أو جراحياً.

**المعالجة:**

يؤدي الاستقصاء والمعالجة الباكرة إلى زيادة نسبة إنقاذ الخصية واستعادة الوظيفة الإنجابية، ويخفف من مدة الاستشفاء والعجز.

قد تستجيب الأذيات الخفيفة للصفن من دون أذية للخصية للمعالجة بالثلج ورفع الصفن والمسكنات، أو الخياطة البسيطة في بعض الحالات.

أما المداخلة الجراحية فالغاية منها إيقاف النزف وإنقاذ الخصية والوقاية من الخمج وتقصير مدة النقاهة.

يجب أن يبذل كل جهد لإنقاذ الخصية، ويجب أن يستقصى النزف المهم داخل الخصية خلال (٧٢) ساعة، ويفجر حتى في غياب تمزق الخصية لمنع حدوث ضمور بسبب ترقي الضغط داخل الخصية؛ ومنع الحاجة إلى استئصال الخصية.

يعتمد استقصاء الخصية الثانية على الفحص السريري؛ لأنها تكون مصابة في ٣٠٪ من الأذيات بالطلق الناري.

**النتائج والمضاعفات:**

تتضاعف المعالجة المحافظة بالأخماج أو ضمور الخصية أو استئصال الخصية.

تزيد نسبة المحافظة على الخصية على ٩٠٪ عند التداخل وإصلاح التمزق خلال (٣) أيام من الرض، وتصل نسبة استئصال الخصية إلى ٣-٨ أمثال في المعالجة المحافظة. نسبة إنقاذ الخصية ٣٣٪ في المعالجة المحافظة مع نسبة استئصال لاحق يعادل ٢١-٥٥٪.

يجب أن تجرى للأطفال بخصية وحيدة استشارة بولية قبل الإقدام على ممارسة الرياضات العنيفة، ولحسن الحظ فإن رضوض الخصية في تناقص ملحوظ في المجالات الرياضية. والجمعية الأمريكية لطب الأطفال توصي بالسماح لهؤلاء الأطفال بلعب الرياضة.

# أورام الجهاز البولي

- أورام الخلايا المتنية الكلوية
- سرطانة الظهارة البولية
- أورام الموثة السليمة
- أورام الموثة الخبيثة
- الأورام التناسلية
- الجراحة التنظيرية البولية عبر البطن
- التحويل البولي والإعاضة المثانية
- السلس البولي
- تحديد الجنس والتمايز الجنسي
- الاضطرابات الجنسية في الذكور
- العقم في الذكور

# أورام الخلايا المتنية الكلوية

عبدو خير شمس الدين

**مقدمة:**

ارتفعت نسبة تشخيص أورام الخلايا المتنية الكلوية tumors of renal cells parenchyma، بأشكالها المختلفة الكيسية والنسيجية بعد تقدم الوسائل التشخيصية؛ ولاسيما التصوير بالأمواج فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالمرنان. ويبقى سرطان الخلية الكلوية renal cell carcinoma (RCC) أهم أنواع هذه الأورام، ويمثل حالياً في سورية أكثر من ٩٠٪ من مجمل الأورام الكلوية. وسيتركز هذا البحث حول هذا الورم الخبيث خاصة.

يؤلف سرطان الخلية الكلوية ٣٪ من مجموع السرطانات عند البالغين، ويأتي في المرتبة الثالثة من حيث الشيوع بين سرطانات الجهاز البولي بعد سرطان المثانة وسرطان الموثة، ويعتقد أن هناك منه ٢٠٠,٠٠٠ إصابة جديدة سنوياً في العالم، وهناك ١٠٠,٠٠٠ وفاة ناجمة عنه، فهو لذلك من أكثر الأورام خباثة وتسبباً لموت المصابين بالأورام الخبيثة، وينتشر على نحو خاص في أوربا وشماليّ أمريكا وأستراليا.

تشير الإحصائيات الحالية إلى تزايد نسبة حدوث هذا السرطان. ومع تقدم التقنيات التشخيصية فإن ٢٠-٣٠٪ من الحالات تشخص بسبب وجود دلائل سريرية لنقائل ورمية. كذلك يشخص ٢٠-٤٠٪ منها، بعد استئصال الكلية الجذري بسبب ورم موضع localized، وتتطور النقائل إلى انتقالات بعيدة أو إلى نكس موضعي. ويكون الإنذار عندها سيئاً جداً؛ إذ إن زمن البقيا ٥ سنوات، لا يتجاوز فيها نسبة ١٠٪.

يحدث هذا الورم غالباً بين العقدين الخامس والسابع من العمر، ويبلغ معدل إصابة الذكور مقارنة بالإناث ٢/٣، وغالبية الحالات إفرادية، ونسبة الورم العائلي ٤٪ فقط من المجموع الكلي.

**الأسباب:**

ما تزال أسباب حدوث هذا السرطان مجهولة، وهناك دلائل تشير إلى زيادة حدوثه عند المدخنين بنسبة الضعف مقارنة بغير المدخنين. كما أثبتت الدراسات وجود الورم بنمطين: نمط عشوائي الحدوث ونمط وراثي قاهر. ووجد الباحثون أن هناك عيباً في الذراع القصيرة للصبغي الثالث والذراع الطويلة للصبغي الثامن عند المصابين بسرطان الخلية الكلوية. كما بينت الأبحاث وجود هذا السرطان في متلازمة فون هيبل لينداو Von Hippel-Lindau (VHL)، وهي متلازمة سرطانية عائلية يكون لدى المصابين بها ميل إلى حدوث الأورام في أعضاء مختلفة تشمل أوراماً وعائية متعددة في المخيخ وشبكية العين إضافة إلى سرطان الكلية رائق الخلايا في الجهتين ومتعدد البؤر غالباً. وهناك أيضاً

| المتلازمة | العنصر الجيني | التظاهرات السريرية الرئيسية |
|---|---|---|
| فون هيبل لينداو | VHLعلى الصبغي الثالث | سرطان خلية كلوية رائق الخلايا<br>أرومات وعائية في الجملة العصبية المركزية والشبكية<br>ورم القواتم على حساب الكظر |
| السرطان الحليمي الكلوي الوراثي | C-met على الصبغي السابع | سرطان خلية كلوية نمط أول |
| الأورام العضلية الملس العائلية مع سرطان الخلية الكلوية | فومارات هيدراتاز على الصبغي الأول | سرطان خلية كلوية نمط ثانٍ<br>أورام عضلية ملس جلدية<br>أورام عضلية ملس رحمية |
| بيرت هوغ دوبيه | BHDعلى الصبغي17 | سرطان خلية كلوية كاره للكروم أو نكوسيتوما<br>كيسات رئوية<br>ريح صدرية تلقائية<br>أورام جريبية ليفية جلدية |

**الجدول (١) المتلازمات المرافقة لسرطان الكلية العائلي.**

السرطان الحليمي الكلوي الوراثي مع مظهر نسيجي حليمي، وتتظاهر هذه الأورام - على النقيض من المتلازمة السابقة الذكر- بشكل محدد في الكلية فقط. ويوضح الجدول (١) المتلازمات المرافقة لسرطان الكلية العائلي.

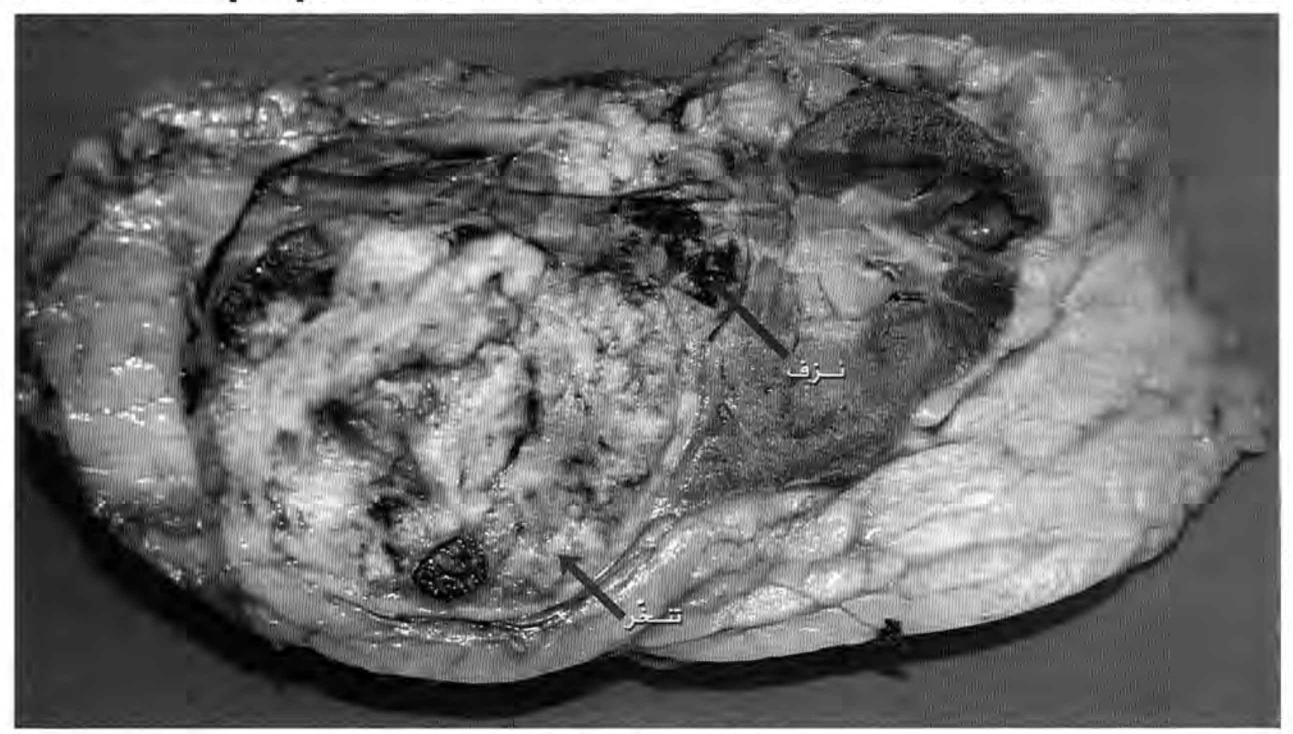
كما أثبتت الدراسات حدوث سرطان الخلية الكلوية في المرضى المصابين بالداء الكيسي المكتسب acquired cystic disease المشاهد عند المصابين بالقصور الكلوي المعالجين بالديال dialysis (والذي يحدث بنسبة ٨٠٪ من حالات مرضى القصور الكلوي) وذلك بنسبة ١-٢٪ من هؤلاء المرضى وبنسبة تزيد على أقرانهم الأسوياء بمقدار خمسة أمثال إلى عشرين مثلاً.

**التشريح المرضي:**

معظم الأورام الكلوية بيضوية الشكل إلى مدورة ومحاطة بمحفظة كاذبة (الشكل ١). وعلى النقيض من سرطان الطرق المفرغة العلوية تكون معظم الأورام الكلوية غير مرتشحة عيانياً باستثناء سرطان الخلية الكلوية على حساب الأنابيب الجامعة وبعض الأشكال الساركوماوية sarcomatoid. كما تشاهد فيها التكلسات بنسبة ١٠-٢٠٪ من المجموع الكلي (يمكن ملاحظتها على الصورة البسيطة). وتلاحظ التغيرات الكيسية بنسبة تراوح ما بين ١٠-٢٥٪، ويدل وجودها على إنذار أفضل من الأورام الصلبة خاصة.

وفي العام ١٩٩٧م قام الدكتور Kovacs وزملاؤه بوضع تصنيف نسيجي جديد لأورام الخلية الكلوية سمي تصنيف هايدلبرغ، وهو كالتالي (الجدول ٢):

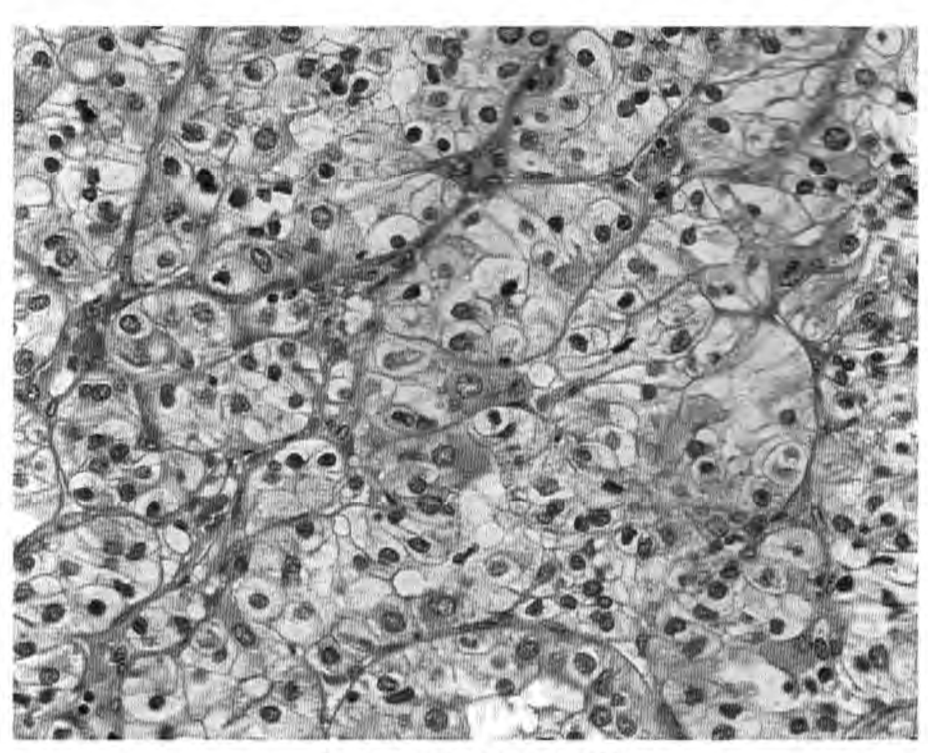
ويبقى سرطان الخلية الكلوية - وبأنماطه النسيجية المختلفة - سرطاناً غدياً adenocarcinoma؛ ولكن يختلف منشؤه بحسب نوعه النسيجي. ففي حين ينشأ سرطان




الشكل (١) منظر عياني لورم الكلية.

| سرطان الخلية الكلوية ذو الخلايا الرائقة clear cell RCC | يؤلف ٧٠-٨٠٪ من سرطانات الكلية |
|---|---|
| سرطان الخلية الكلوية الحليمي (المحب للكروم)papillary RCC | يؤلف ١٥ ٪ من سرطانات الكلية |
| سرطان الخلية الكلوية الكاره للكروم chromophobe RCC | يؤلف ٥-١٠٪ من سرطانات الكلية |
| سرطان الخلية الكلوية على حساب الأنابيب الجامعة لبيليني collecting duct of Bellini RCC | يؤلف ١٪ من سرطانات الكلية |

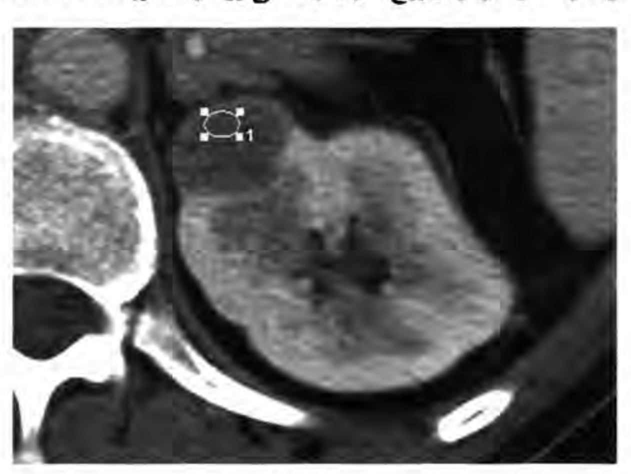
**الجدول (٢) تصنيف هايدلبرغ لأورام الخلية الكلوية**



الشكل (٢) سرطان كلية رائق الخلايا

الخلية رائق الخلايا على حساب خلايا الأنبوب المعوج القريب (النمط الرائق الخلايا) (الشكل ٢)؛ فإن السرطان الكاره للكروم وسرطان القنوات الجامعة ينشأان من الأقسام الأكثر بعداً في النفرون الكلوي (الكليون). تشير معظم الدراسات إلى أن سرطان الكلية الكاره للكروم أحسن إنذاراً من سرطان الكلية رائق الخلايا، ويقع سرطان الكلية الحليمي بمرتبة متوسطة بين النوعين من حيث الإنذار، وأسوؤها إنذاراً هو سرطان الأنابيب الجامعة.

يتوضع الورم غالباً في محيط الكلية أولاً (الشكل ٣)، ثم ينمو نحو المركز ليزيح الجهاز المفرغ ويشوهه، وبذلك تحدث



الشكل (٣)

تصوير مقطعي محوسب يبين توضع الورم في محيط الكلية.

التبدلات الوصفية على الصورة الظليلة (تمطط الكؤوس وانضغاطها وتشوهها، مع اندفاع الحالب نحو الإنسي خاصة في سرطان القطب السفلي للكلية). كما يمكن أن يسبب خثرة ورمية في الوريد الكلوي، قد تمتد للأجوف السفلي وأحياناً حتى مستوى الأذينة اليمنى، وذلك بنسبة نحو ١٠٪؛ ولاسيما في أورام الجهة اليمنى. وتشاهد الإصابة ثنائية الجانب عادة بنسبة تراوح ما بين ٢-٤٪ من المجموع الكلي.

**الانتقالات:**

تتم عادة بالطريق الدموي، وأكثر ما تحدث في الرئة كما تحدث في الكبد والعظام والعقد اللمفاوية والكظر، وذكر تراجع الانتقالات عفوياً بعد استئصال الورم الأصلي، وهي ظاهرة نادرة الحدوث. وتبين في الإحصائيات العالمية أن نحو ٣٠٪ من هذه الأورام تكون منتقلة حين التشخيص مما يطرح مشكلة علاجية مهمة.

**تحديد المرحلة الورمية:**

الهدف الأساسي من تقييم المرحلة والدرجة هو اختيار طريقة التدبير الأمثل من حيث العلاج الجراحي والعلاجات المتممة ومن أجل الحصول على معلومات أدق لتحديد إنذار المريض. ولأجل تحديد المرحلة تجرى دراسات سريرية تشمل القصة المرضية والفحص السريري إضافة إلى التحاليل المخبرية الأساسية التي تشمل تحليل البول والراسب وتعداد دم كامل ووظائف الكلية والكبد. وتحدد المرحلة على نحو



الشكل (٤) صورة صدر تظهر انتقالات ورمية.

دقيق بعد إجراء الصور الشعاعية التي تشتمل - إضافة إلى التصوير بالأمواج فوق الصوتية - على صورة الصدر (الشكل٤) (يجرى تصوير مقطعي محوسب للصدر في الحالات المشبوهة) والتصوير المقطعي المحوسب للبطن والحوض، ولا بد كذلك من إجراء ومضان العظام حينما توجد مناطق غير طبيعية على الصور البسيطة. ويجري أخيراً تصوير مقطعي محوسب أو تصوير الدماغ بالمرنان حين وجود أعراض عصبية.

صنفت مراحل الإصابة بسرطان الكلية تصانيف عديدة (الشكل ٥) ولكن التصنيف الأحدث هو **تصنيف TNM** لعام ١٩٩٧م والمبني على حجم الورم وانتشاره الموضعي وامتداده للعقد اللمفية أو إحداثه نقائل بعيدة:

**الورم الأولي T:**

**T0**: لا يوجد أي دليل على ورم أولي.

Tx: ورم أولي لا يمكن تحديده.

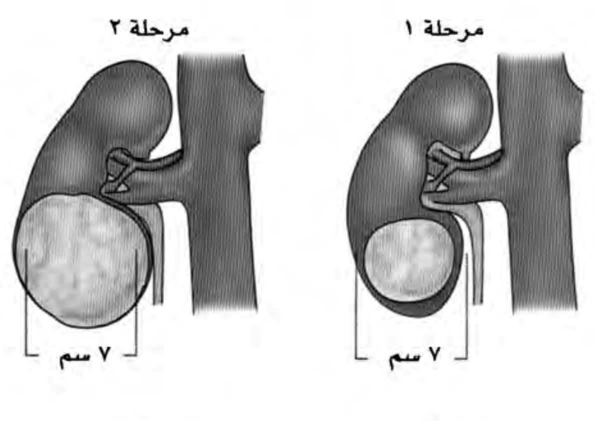
T1: ورم بقطر ٧سم أو أقل ومحدود بالكلية.

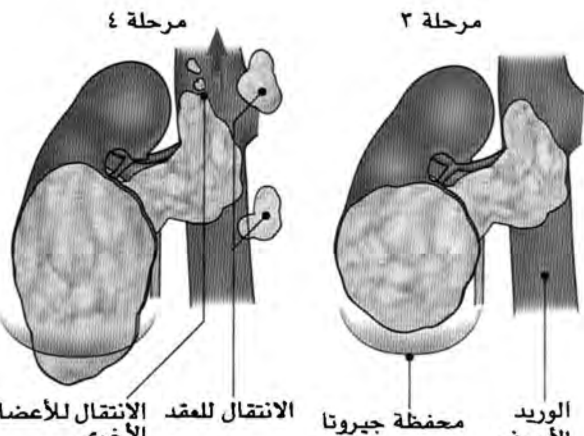
T1a: ورم أقل من ٤سم قطراً ومحدود بالكلية.

T1b: ورم ما بين ٤-٧سم قطراً ومحدود بالكلية.

T2: ورم أكبر من ٧سم قطراً ومحدود بالكلية.

T3: الورم يمتد للأوردة الرئيسية أو مرتشح في الكظر الموافق والشحم حول الكلية. لكنه محصور ضمن لفافة جيروتا.Gerota's fascia




الشكل (٥) تحديد مرحلة الورم.

T3a: الورم مرتشح بالكظر الموافق أو الشحم حول الكلية، ولكنه ضمن لفافة جيروتا.

T3b: الورم يمتد للوريد الكلوي أو الوريد الأجوف السفلي؛ لكنه تحت مستوى الحجاب الحاجز.

T3c: الورم يمتد للوريد الأجوف السفلي فوق مستوى الحجاب الحاجز.

T4: الورم يمتد خارج لفافة جيروتا.

**العقد اللمفية الناحية N:**

N0: لا توجد إصابة في العقد اللمفية الناحية.

Nx: لا يمكن تقييم العقد اللمفية الناحية.

N1: نقائل لعقدة لمفية ناحية واحدة.

N2: نقائل لأكثر من عقدة لمفية ناحية.

**النقائل البعيدة M:**

M0: لا توجد نقائل بعيدة.

Mx: لا يمكن تقييم النقائل البعيدة.

M1: توجد نقائل بعيدة.

ويمكن بعدها تحديد المرحلة النهائية للورم بحسب الجدول (٣):

| | | | |
|---|---|---|---|
| **المرحلة الأولى** | T1 | N0 | M0 |
| **المرحلة الثانية** | T2 | N0 | M0 |
| **المرحلة الثالثة** | T1 أو T2<br>T3 | N1<br>N0 أو N1 | M0<br>M0 |
| **المرحلة الرابعة** | T4<br>أي T<br>أي T | أي N<br>N2<br>أي N | M0<br>Mo<br>M1 |

**الجدول (٣) مراحل الورم.**

**تحديد درجة الورم:**

أكثر تصنيف متبع هو تصنيف Fuhrman grading، وهو يقسم تمايز الخلايا لأربع درجات بحسب حجم النواة وعدم انتظام النوية وتميزها. ويكون إنذار الدرجات الخفيفة (II-I) أفضل بكثير من إنذار الدرجات المرتفعة (III-IV).

**الموجودات السريرية:**

يكشف أكثر من ٦٠٪ من الحالات في العالم المتقدم مصادفةً نتيجة لانتشار الاستقصاءات الشعاعية في أثناء تقييم مجموعة من الأعراض اللاوصفية لدى المرضى. وحين ظهور الأعراض والعلامات الوصفية: فإن ذلك يدل غالباً على أن المرض بات في مراحله المتوسطة أو المتقدمة. لذا يجب استقصاء أي مريض حين ظهور أي عرض بطني مبهم.

● **الأعراض:** أهمها البيلة الدموية العيانية التي تكون غزيرة وغير مؤلمة، وقد تتشكل علقات دموية يؤدي مرورها في الحالب إلى حدوث آلام قولنجية شديدة كما أن تجمعها في المثانة قد يؤهب لحدوث انحباس بولي حاد. العرض الثاني المهم هو ألم الخاصرة، ويكون عادة غير وصفي، وغالباً ما يكون على شكل حس ثقل، وقد يكون قولنجياً كما ذكر. العرض الثالث هو شعور المريض بالكتلة عرضياً أو أنها تكتشف في أثناء الفحص السريري.

● **العلامات:** أهمها كتلة مجسوسة كلوية، وقد تكشف حين مراجعة المريض طبيبه بسبب ظهور أعراض غير وصفية مثل أعراض هضمية مبهمة أو حمى مجهولة السبب أو بسبب أعراض الانتقالات مثل الآلام العظمية ونقص الوزن والشحوب أو دوالي الحبل المنوي عالية الدرجة لا تختفي بالاستلقاء، أو لظهور وذمة في الطرفين السفليين (ناجمة عن انسداد الأجوف السفلي بالخثرة الورمية). يكون الجس ممكناً حين تكون الكتلة كبيرة الحجم (أكبر من ١٠سم)؛ ويكون المريض نحيفاً، في حين تكون الكتلة صعبة الجس عند البدينين.

وإن اجتماع الثلاثي: الكتلة المجسوسة والألم والبيلة الدموية هو دليل على تقدم مرحلة الورم.

● **الموجودات المخبرية:** يحدث فقر الدم في ٣٠٪ تقريباً من المصابين بسرطان الخلية الكلوية، وهو ناجم عن البيلة الدموية العيانية أو المجهرية التي تكون موجودة في ٦٠٪ من المرضى. كما ترتفع سرعة التثفل في ٧٥٪ من الحالات، ويضاف إلى هذه الموجودات مجموعة من الأعراض والعلامات بسبب بعض المتلازمات التي قد ترافق الورم الكلوي.

**المتلازمات المرافقة للورم:**

يرافق سرطان الكلية طيف واسع من التظاهرات وذلك بنسبة ٢٠٪، وأهمها:

**١- كثرة الكريات الحمر (احمرار الدم):**

عدّ سرطان الخلية الكلوية من أكثر الأسباب الورمية شيوعاً لحدوث كثرة الكريات الحمر (احمرار الدم)، ويحدث بنسبة ٣-١٠٪ من المرضى، وقد يكون ناجماً عن إفراز الإريتروبويتين من الورم الكلوي أو من الخلايا الكلوية غير الورمية نتيجة لحدوث نقص أكسجة موضعي في الكلية.

**٢- فرط كلسيوم الدم:**

يحدث في نحو ٢٠٪ من المرضى، وقد يكون ناجماً عن إفراز الورم لهرمون شبيه هرمون الدريقات أو نتيجة النقائل

العظمية أو إفراز العامل المنشط لحالات العظم أو العامل المنخر الورمي. ويعالج بالإماهة مع استخدام المدرات والاستخدام الحكيم للبيفوسفونات والكالسيتونين والستيروئيدات.

**٣- ارتفاع الضغط الشرياني:**

يرافق المصابين بأورام الكلية بنسبة ٤٠٪ من الحالات، وقد يكون ناجماً عن فرط إفراز الرينين، ويكون عادة معنداً على المعالجة التقليدية الخافضة للضغط، ولكنه قد يستجيب للعلاج بعد استئصال الكلية.

**٤- اضطراب اختبارات وظيفة الخلية الكبدية:**

ترتفع فيه الإنزيمات الكبدية من دون وجود دليل لأي نقائل كبدية، ويميل إلى مصاحبة ارتفاع الحرارة والتعب مع نقص الوزن. وغالباً ما تعود الاختبارات الكبدية إلى الحد الطبيعي بعد استئصال الكتلة الورمية، وقد يعلل هذا الارتفاع بوجود مواد سامة للكبد مفرزة من الورم الكلوي. ولا يدل هذا الاضطراب المرافق للورم الكلوي على سوء الإنذار؛ لكن عدم تراجعه بعد استئصال الكلية (تقدر نسبة عدم التراجع بنحو ٣٠-٤٠٪ من الحالات) يدل على وجود انتقالات بعيدة؛ مما يسيء إلى الإنذار.

تعالج المتلازمات نظيرة الورمية باستئصال الورم الأولي إضافة إلى المعالجة المناعية immunotherapy، ولم تثبت المعالجة الدوائية نجاعتها باستثناء حالات فرط كلسيوم الدم.

**الموجودات الشعاعية:**

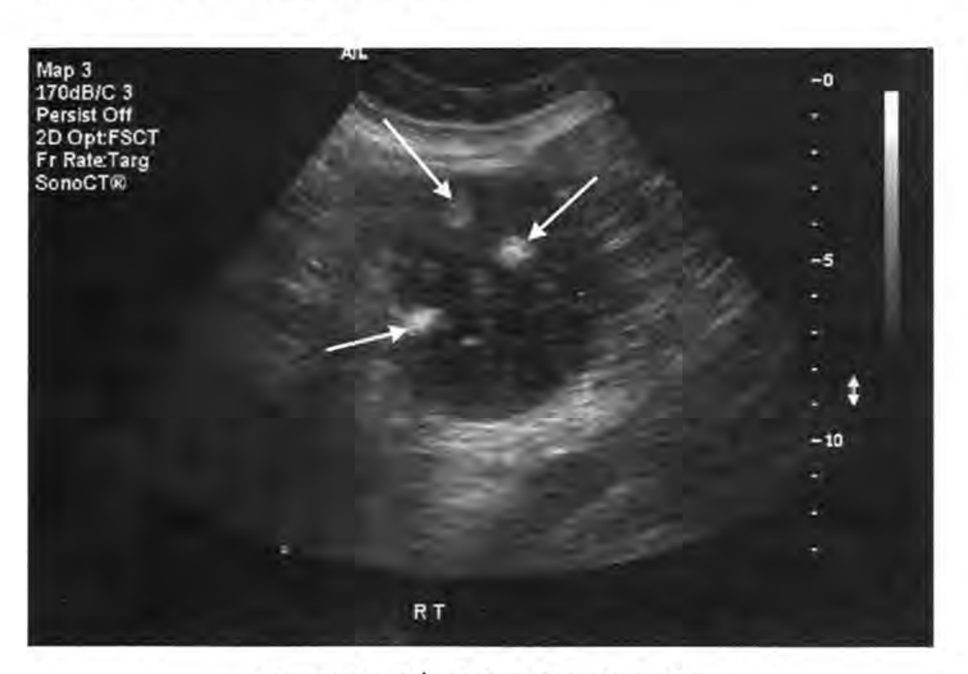
هناك العديد من الوسائل الشعاعية المفيدة في تشخيص أورام الكلية وكتلها أهمها:

**١- التصوير بالأمواج فوق الصوتية:** وهو إجراء غير غازٍ ومنخفض التكلفة مع فائدة كبيرة، يسمح بمعرفة طبيعة الكتلة (صلبة أم سائلة)، وله أهمية كبيرة في كشف الأورام اللاعرضية في مرحلتها الباكرة، وتبلغ نسبة دقته في تحديد الكيسات الكلوية البسيطة ٩٨٪ من الحالات (الشكل ٦).

**٢- التصوير المقطعي المحوسب:** يستطب إجراؤه حين وجود أي كتلة صلبة أو حين الشك بالخباثة؛ لذا يعدّ من أفضل الوسائل التشخيصية لأورام الكلية. وهو يفيد أيضاً في قياس كثافة الكتلة بحسب وحدات هانسفيلد كما يفيد في تحديد مرحلة الورم السريرية، ويتظاهر الورم عادة بكتلة مقتنصة للمادة الظليلة. ويمكن حالياً مع تطور التصوير المقطعي المحوسب إجراء صور مقطعية كل ٣ملم وأخذ صور ثلاثية الأبعاد للورم، وهو عامل مساعد للجراح على التخطيط للعمل الجراحي (الشكل ٧).

**٣- تصوير الجهاز البولي الظليل:** فقد قيمته التشخيصية، فهو قد يظهر الحيز الذي تأخذه الآفة مع انحناء الكؤيسات وتمططها وتطاولها؛ لكنه لا يفيد في معرفة طبيعة هذه الآفة (الشكل ٨).

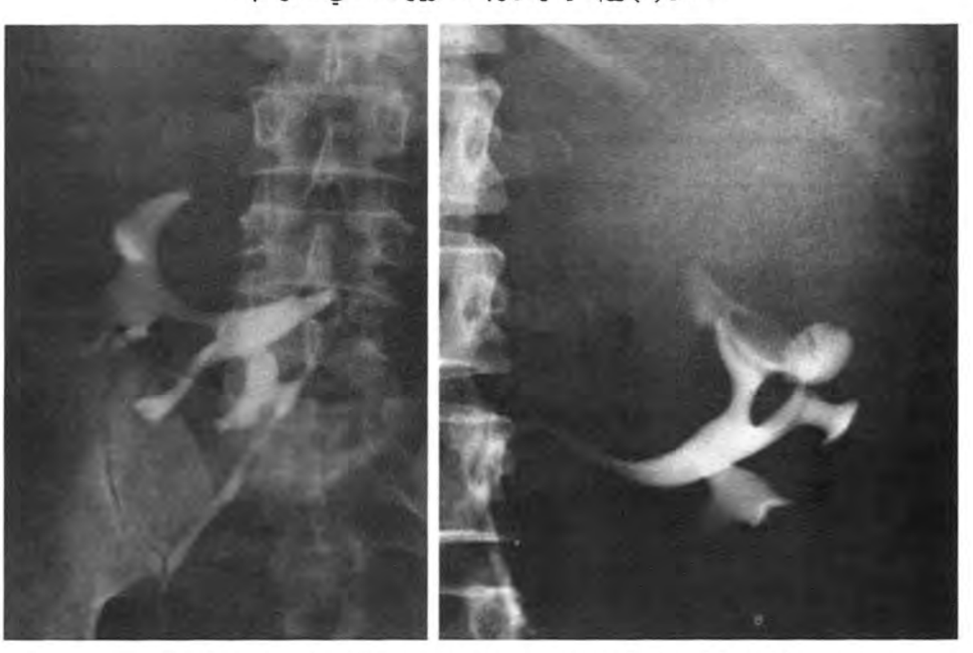
**٤- تصوير الشريان الكلوي:** أصبح شأنه محدوداً في تقييم أورام الكلية في الوقت الحاضر، وما يزال له شأن في تحديد




الشكل (٦) تصوير ورم الكلية بالأمواج فوق الصوتية.



الشكل (٧) ورم كلية يظهر بالتصوير المقطعي المحوسب.



الشكل (٨) تصوير ظليل للجهاز البولي يظهر تمطط الكؤيسات وتطاولها.

الشرايين المغذية للورم (الشكل ٩) الذي أصاب كلية وحيدة؛ مما يساعد الجراح على إجراء استئصال الكلية القسمي partial nephrectomy.

**٥- التصوير بالمرنان:** يعدّ من الوسائل التشخيصية الجيدة، وهو يفيد المرضى المصابين بورم كلية مع وجود خثرة ورمية في الوريد الكلوي أو الأجوف السفلي (الشكل ١٠)، وذلك لتحديد موضع الخثرة وامتدادها، كما يمكن إجراء تصوير الأوعية بالمرنان باستعمال مادة الـ gadolinium لمعرفة التروية الشريانية للكلية والورم.

**٦- ومضان العظام:** لا يستطب إجراء ومضان عظام منوالي لدى المريض الذي لا يشكو آلاماً عظمية، ولديه قيم الفوسفاتاز القلوية طبيعية؛ لأن احتمال وجود نقائل ورمية (الشكل ١١) لديه احتمال ضعيف.

**٧- خزعة الكلية الموجهة:** أصبح لها شأن مهم في تقييم



الشكل (٩) تصوير وعائي بالمرنان لورم الكلية.

السرطانات الكلوية؛ ولاسيما بعد تحسن تقنياتها وتوافر الدراسات الخلوية المناعية. وقد تكون الخيار المفضل في التشخيص عند المرضى الذين لديهم نقائل سرطانية واضحة سريرياً والذين قد يكونون مؤهلين للمعالجة بطرائق غير جراحية، وكذلك يمكن أن تستخدم للتفريق بين سرطان الكلية الأولي والنقائل السرطانية إلى الكلية من سرطان آخر خارج الكلية، أو لتشخيص اللمفوما أو الخراجات الكلوية حين الاشتباه السريري والشعاعي بها، أو في الكتل الكلوية الصغيرة <٣سم التي يشك بخباثتها، ويمكن أن تخضع لذلك للمراقبة أو للجراحات القليلة الجَوْر minimally invasive.

**٨- دراسات البول الخلوية:** نادراً ما تكون مساعدة على تشخيص سرطانات الخلية الكلوية؛ ولكنها تكون مشخصة في سرطانات الحويضة ذات الخلايا الانتقالية transitional cell carcinoma (TCC).

**التشخيص التفريقي:**

يدخل في التشخيص التفريقي للورم الكلوي RCC الآفات التالية:

**١- الاستسقاء الكلوي:** يتظاهر بألم وأحياناً بكلية مجسوسة، والصورة الظليلة تجلو التشخيص.

**٢- الكلية العديدة الكيسات:** تتظاهر بارتفاع أرقام الكرياتينين ووجود قصة عائلية، وتكون الآفة ثنائية الجانب، وتشخص على نحو دقيق بوساطة التصوير المقطعي المحوسب.

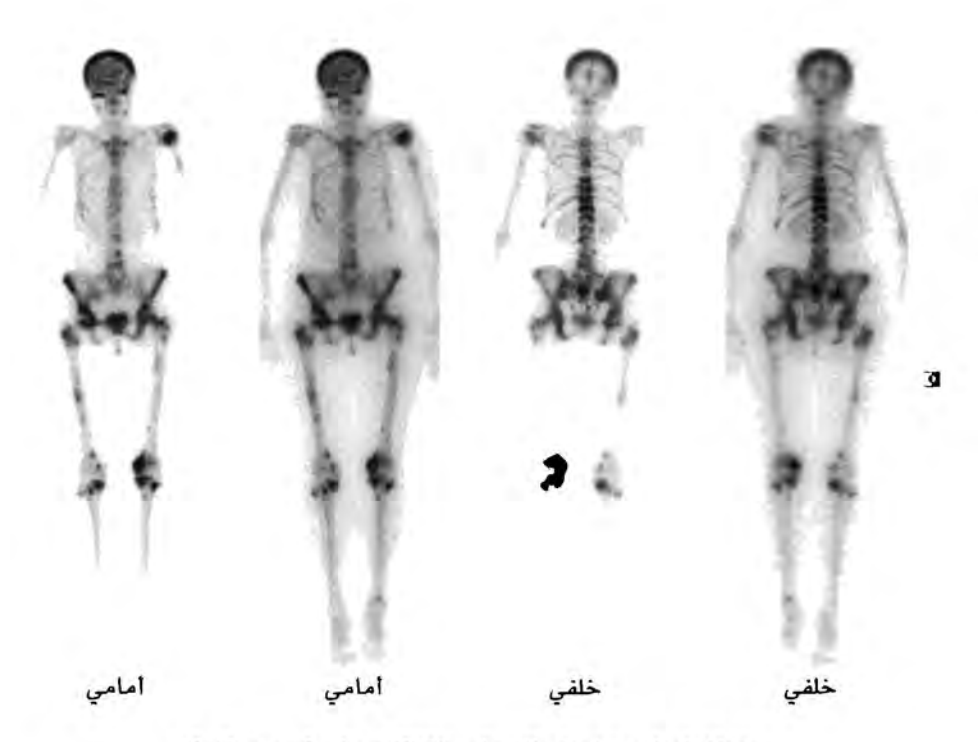
**٣- كيسة الكلية البسيطة:** تميز بإجراء الدراسة بالأمواج ما فوق الصوت.

**٤- أورام الحويضة الكلوية:** تتظاهر ببيلة دموية عيانية، ويظهر التصوير الظليل للجهاز البولي آفة شاغلة للحيز في الحويضة، ويتم التشخيص النهائي بوساطة التصوير المقطعي المحوسب.

**٥- خراج الكلية:** ترافقه حمى وعرواءات وآلام في الخاصرة مع ارتفاع تعداد الكريات البيض في الدم وبيلة قيحية، ولا بد من إجراء بزل مبكر بوساطة الإبرة الرفيعة مع إجراء



الشكل (١٠) ورم كلية مع خثرة بالوريد الكلوي.

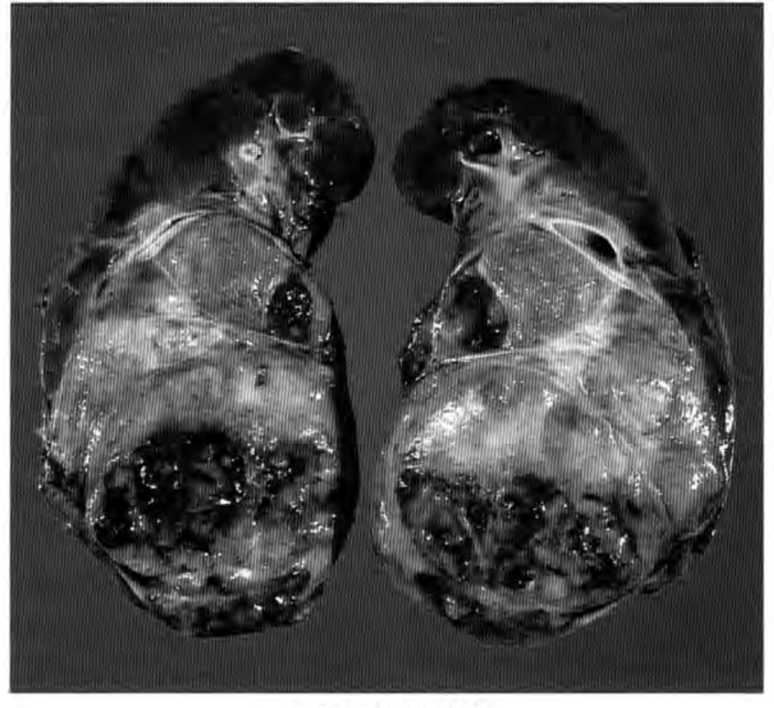



الشكل (١١) ومضان العظام يظهر انتقالات عظمية من ورم كلية.

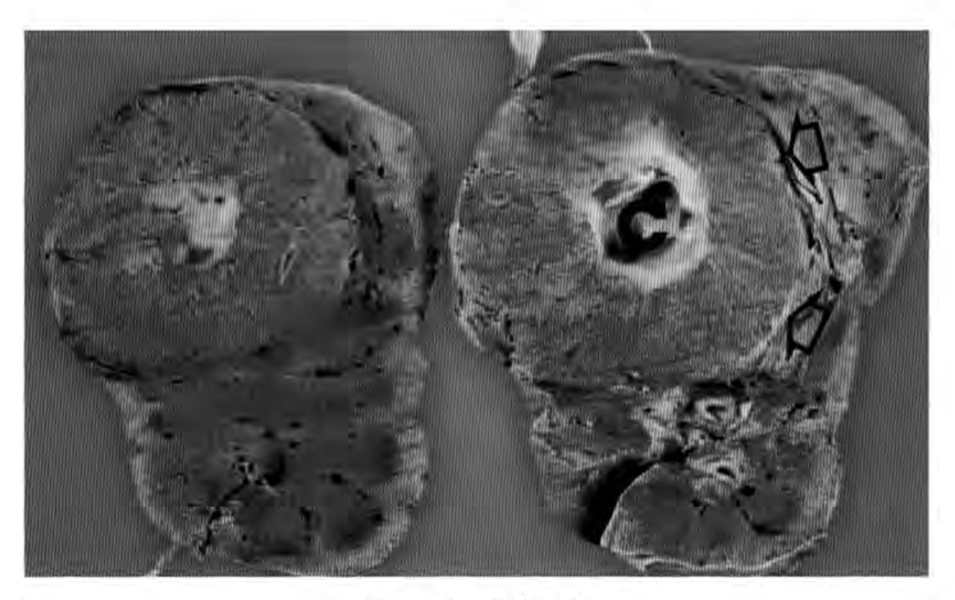
الزروعات الجرثومية.

٦- **اللمفومة:** قد تصيب الكلية، وتكون الإصابة عادة متعددة وثنائية الجانب إضافة إلى مظاهر المرض العامة.

٧- **ورم ويلمز:** يؤلف نحو ٨٠٪ من أورام الكلية الخبيثة عند الأطفال وذروة حدوثه بين السنتين الثانية والثالثة من العمر، ونسبة الإصابة به متساوية في الجنسين، وهو يقسم عادة بحسب نتائج التشريح المرضي إلى أورام ذات إنذار جيد وأخرى ذات إنذار سيئ. يتظاهر بشكل كتلة بطنية (الشكل ١٢) متجاوزة الخط المتوسط، وتكون صحة الطفل الظاهرة حسنة. العلاج جراحي، وغالباً ما يستطب العلاج المساند



الشكل (١٢) ورم ويلمز.



الشكل (١٣) ورم المنتبجات.

المبكر neoadjuvant والعلاج المساند adjuvant، وقوامهما العلاج الشعاعي والكيميائي. وتحسن الإنذار كثيراً في السنوات الأخيرة، ففي الحالات الحسنة الإنذار يبلغ معدل البقيا لمدة أربع سنوات أكثر من ٩٠٪، أما في الحالات سيئة الإنذار فيبلغ معدل البقيا لمدة أربع سنوات نحو ٦٠٪ تقريباً.

**٨- ساركومة الكلية:** إصابة الكلية بالساركومة نادرة، وتشمل ساركومة العضلات المخططة والساركومة الشحمية والساركومة الليفية وساركومة العضلات الملس التي تعدّ الأكثر شيوعاً بين الساركومات الكلوية. وتتميز هذه الأورام بشدة خباثتها وبتظاهرها المتأخر لذلك يكون إنذارها سيئاً.

**٩- أورام الكلية السليمة:**

ونسبتها من ١٠-١٥٪ من مجموع أورام الكلية النسيجية، وما تزال هذه النسبة بارتفاع في البلاد الصناعية حيث يزداد كشف الكتل الكلوية الصغيرة الحجم (< ٤سم) بسبب ازدياد استعمال التصوير بالأمواج فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب.

**أهم أنواعها:**

**أ- الورم الغدي adenoma:** أكثر الأورام السليمة شيوعاً في الكلية، يتوضع في القشر الكلوي، وهو يكشف مصادفة، وعلى الرغم من تصنيفه ورماً سليماً؛ فإنه لا توجد معايير تفرقه عن السرطانة الكلوية؛ لذلك يجب أن يعالج مهما كان حجمه على أنه ورم خبيث بمراحله الأولى.

**ب- ورم المنتبجات oncocytoma:** هو ورم لا عرضي غالباً يحدث في أعضاء مختلفة، وتكون له محفظة ليفية واضحة مفردة. يظهر التصوير الوعائي لهذا الورم علامة دولاب العجلة لشرينات الورم. كما يظهر التصوير المقطعي المحوسب الندبة المركزية المميزة له (الشكل ١٣).

**ج- الورم الشحمي العضلي الوعائي angiomyolipoma (الورم العابي الكلوي):** يشاهد في البالغين المصابين بالتصلب الحدبي tuberous sclerosis كما يشاهد في النساء في منتصف العمر، ويكون هنا وحيد الجهة. قد يتظاهر ببيلة دموية غزيرة أو بنزف خلف الصفاق، ويتم تشخيصه بوساطة التصوير المقطعي المحوسب الذي يبين كتلة ذات محتوى شحمي (الشكل ١٤). في الحالات اللاعرضية، وحين يكون حجم الكتلة أقل من ٥سم، يكون التدبير بالمراقبة. أما إذا كانت الكتلة أكبر من ٥سم أو حين حدوث نزف خلف الصفاق؛ فالمعالجة بالاستئصال الجراحي.



الشكل (١٤) الورم الشحمي العضلي الوعائي.

**د- ورم الكلية المتعلق بالأديم المتوسط mesoblastic nephroma:** يشاهد في الطفولة الباكرة، وغالباً ما يتظاهر بكتلة في الخاصرة في الأشهر الأولى من الحياة. ومعالجته بالاستئصال الجراحي.

**هـ- الأورام الكلوية السليمة الأخرى:** وهي أندر حدوثاً، يُذكر منها الورم الليفي والورم الشحمي والورم العضلي الأملس والأورام الوعائية وأورام الخلايا قرب الكبيبية.

وعلى نحو عام قد يكون من الصعب جداً تفريق الكتل السليمة عن الكتل الخبيثة بالطرق الشعاعية الحديثة، كما أن الخزعات الموجهة لا تنفي الخباثة على نحو مطلق: مما يسبب تعرض المرضى الحاملين لهذه الكتل الصغيرة للجراحة التنظيرية، وهي المفضلة، أو للجراحة المفتوحة الأكثر أماناً، حيث يتم استئصال الكتل فقط، ويحافظ على بقية النسيج الكلوي سليماً.

**العلاج:**

تعالج أورام الكلية الخبيثة بحسب مرحلتها، وتبقى الجراحة عماد هذا العلاج، وفي كل المراحل تقريباً.

**١- سرطان الكلية الموضع:** تاريخياً تعدّ المعالجة الجراحية الواسعة المعالجة النوعية في سرطانات الكلية، وتكون باستئصال الكلية الجذري مع لفافة جيروتا والكظر من جهة الورم وبإجراء تجريف جراحي للعقد اللمفية حين وجود ضخامة عقد؛ وبغية تحديد مرحلة الورم.

يمكن إجراء العمل الجراحي بالطريقة المفتوحة عبر شق بطني أو شق خاصرة أو شق صدري بطني، أو بطريقة التنظير البطني، وهي الطريقة المثلى: ولاسيما حين يكون حجم الورم أقل من ١٠سم. أما إذا كان قطر الورم أقل من ٤سم: فيمكن إجراء استئصال كلية جزئي. وقد دلت الدراسات على أن نتائج الاستئصال الجزئي في هذه الأورام مشابهة لنتائج استئصال الكلية الجذري شرط أن يجرى العمل الجراحي بأيدٍ خبيرة. وقد يصبح استئصال الكلية الجزئي حتمياً في الإصابة بورم كلوي في كلية وحيدة أو وجود إصابة ثنائية الجانب أو وجود ورم كلوي مع وجود قصور كلوي مرافق.

**المعالجات البديلة:** وهي معالجات قليلة الرض، ما زالت قيد الدراسة، اقترحت للأورام الصغيرة التي يشك بأنها سليمة والتي يزداد كشفها يوماً بعد يوم. ومن أهم هذه الوسائل العلاجية البديلة استئصال الأورام بالتجميد laparoscopic cryoablation (LCA) واستئصال الأورام بالترددات الراديوية radio-frequency ablation (RFA).

**٢- سرطان الكلية في المراحل المتقدمة:** هو غالباً سيئ الإنذار بحيث لا يتعدى معدل البقيا ٥ سنوات ٩-٢٠٪ مع العلاج المتمم، أما إذا أمكن استئصال الانتقال الوحيد، الذي يتوضع في الرئة غالباً؛ فإن ١٣-٧٥٪ من هؤلاء المرضى قد تتجاوز البقيا عندهم خمس سنوات.

أ- حين وجود ارتشاح لأحد الأعضاء المجاورة كالقولون مثلاً أو الطحال أو ذيل المعثكلة تستأصل الكلية استئصالاً جذرياً مع استئصال العضو المجاور.

ب- حين وجود انتقال وحيد للرئة يجرى استئصال الكلية الجذري مع استئصال الفص الرئوي المصاب

ج- حين وجود خثرة ورمية في الوريد الكلوي أو الأجوف السفلي يجب قبل إجراء العمل الجراحي تحديد مدى امتداد الخثرة الورمية. وقد أثبتت الدراسات أن المرضى المصابين بسرطان الكلية مع خثرة ورمية حتى المستوى تحت الحجاب مرحلة T3a دون وجود إصابة مرافقة بالعقد اللمفية يكون الإنذار لديهم مشابهاً للإنذار في المرضى في المرحلة T2، وتتم الجراحة باستئصال الكلية الجذري واستئصال الخثرة الورمية من الوريد بعد السيطرة على الوريد قبل مكان وجود الخثرة وبعده لمنع انطلاق الخثرات الورمية في أثناء العمل الجراحي.

د- حين يكون السرطان الكلوي متقدماً موضعياً تفضل الجراحة؛ وذلك لإنقاص حجم الورم ثم إعطاء المعالجة المناعية. وقد دلت الدراسات على أن المعالجة المناعية ذات نتائج أفضل بعد إنقاص الكتلة الورمية.

**٣- المعالجة الشعاعية والكيميائية:** غير مفيدة في سرطانات الكلية.

**٤- المعالجة المناعية:** تستعمل هذه المعالجة حين وجود أورام متقدمة أو انتقالات، ويفضل استخدامها بعد التخفيف من الكتلة الورمية جراحياً.

تقوم هذه المعالجة على إعطاء الإنترفيرون ألفا وتبلغ معدلات الاستجابة فيه نحو ١٠٪، أو الإنترلوكين IL2 ومعدل الاستجابة نحو ١٥٪. والمرضى الذين يتوقع استفادتهم من هذه المعالجة هم الذين استؤصل الورم الأولي في الكلية؛ ولديهم نقائل عقد لمفية أو رئوية فقط مع حالة عامة جيدة. هذه النتائج المحددة للعلاجات المناعية كانت الدافع وراء البحث عن معالجات حديثة أكثر فعالية.

**٥- المعالجات المثبطة للنمو الوعائي (المعالجات الهدفية):** ساهمت الأبحاث التي أجريت في الأعوام الماضية - من أجل الوصول إلى التعمق في فهم الآليات الجزيئية والجينية المتعلقة بتشكل أورام الكلية - في اكتشاف عناصر جديدة

| مرحلة الورم | الفحص السريري<br>القصة المرضية<br>التحاليل الدموية | صورة صدر بسيطة | تصوير مقطعي محوسب<br>للبطن والحوض |
|---|---|---|---|
| T1N0M0 | سنوياً | — | — |
| T2N0M0 | سنوياً | سنوياً | كل سنتين |
| T3N0M0 | كل ستة أشهر لمدة ثلاث سنوات ثم سنوياً | كل ستة أشهر لمدة ثلاث سنوات ثم سنوياً | كل سنة ثم كل سنتين |

**الجدول (٤)**

من أجل علاج سرطان الكلية الانتقالي. ومن أهم الاكتشافات في هذا المجال شأن عامل نمو البطانة الوعائية vascular endothelial growth factor (VEGF) وعامل النمو الناشئ من الصفيحات platelet-derived growth factor (PDGF) في تحفيز التكاثر الوعائي الورمي؛ مما يساهم في توعية الخلايا الورمية المتشكلة حديثاً.

واستهدفت الأدوية الحديثة على نحو أساسي هذين العاملين، لذا سميت الأدوية الهدفية مثل مثبطات التيروزين كيناز sorafenib-sunitinib ومثبطات عامل النمو البطاني الوعائي مثل الـ bevacizumab، وغيرها كثير من الأدوية. أما النتائج الأولية فكانت مشجعة جداً، وفاقت نتائجها العلاجات المناعية التقليدية؛ مما أدى إلى اعتمادها خطَّ علاج أول في معظم الدول الصناعية، وتم التخلي تماماً عن المعالجات المناعية.

**المتابعة:**

تؤلف المتابعة جزءاً مهماً بعد المعالجة المناسبة كما في جميع الأورام، والهدف هو كشف النكس الموضعي أو البعيد ومتابعته، وذلك بأخذ القصة المرضية وإجراء الفحص السريري وتحاليل دموية مختارة (كرياتينين المصل، شوارد الدم، وظائف الكبد، الفوسفاتاز القلوية، كلسيوم الدم) عند جميع المرضى سنوياً أو كل ستة أشهر مع صورة صدر بسيطة وتصوير مقطعي محوسب للبطن والحوض بفواصل زمنية متتابعة، تختلف هذه الفواصل باختلاف مرحلة الورم؛ وذلك بحسب (الجدول ٤) بالنسبة إلى المرضى المجرى لهم استئصال كلية جذري.

أما بالنسبة للمتابعة بعد استئصال الكلية الجزئي فهو على النحو التالي (الجدول ٥):

**الإنذار:**

يتعلق إنذار المرضى المصابين بسرطان الكلية - على نحو أساسي - بمرحلة المرض حين كشفه، وتدل الدراسات على أن معدل البقيا لمدة خمس سنوات بعد العلاج للمرحلة الأولى يراوح بين ٨٠-١٠٠٪ في حين يبلغ هذا المعدل ٦٠٪ في المرحلتين T2-T3a و١٥-٢٠٪ في المرحلة T3b، أما المراحل المتقدمة الانتقالية فلا يزيد معدل البقيا فيها على ٥٪ بعد خمس سنوات.

وعلى نحو عام فإن إنذار سرطان الكلية هو الأسوأ بين أورام الجهاز البولي؛ إذ يتوفى بين ٢٠-٢٥٪ سنوياً من المرضى المصابين به مقابل ٤,٨٪ لسرطان الخصية و١٢,٤٪ لسرطان الموثة و٢٠,٥٪ لسرطان المثانة.

وأخيراً فإن النتائج الأولية لاستعمال المعالجات الهدفية

| مرحلة الورم | الفحص السريري<br>القصة المرضية<br>التحاليل الدموية | صورة صدر بسيطة | تصوير مقطعي محوسب<br>للبطن والحوض |
|---|---|---|---|
| T1N0M0 | سنوياً | — | — |
| T2N0M0 | سنوياً | سنوياً | كل سنتين |
| T3N0M0 | كل ستة أشهر لمدة ثلاث سنوات ثم سنوياً | كل ستة أشهر لمدة ثلاث سنوات ثم سنوياً | كل ستة أشهر لمدة ثلاث سنوات ثم كل سنتين |

**الجدول (٥)**

أظهرت أن هذه الأدوية سيكون لها شأن مهم في تحسين نوعية حياة هؤلاء المرضى وتحسين معدلات البقيا لديهم.

**الخلاصة:**

يجب كشف أورام الكلية مبكراً، وقد أصبح هذا ممكناً لسهولة تصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير المقطعي المحوسب. ويمكن في المراحل الأولية - ولاسيما حين يكون الورم صغيراً - إجراء استئصال جزئي للكلية؛ مما يحافظ على وظيفة كلوية أفضل. وعلى نحو عام يسهل مراقبة تطور المرض بالوسيلتين السابقتين. أما في المراحل المتقدمة فيفضل إجراء الاستئصال الجذري مع تجريف العقد حين وجود عقد كبيرة مجسوسة؛ وذلك لأن المعالجات الحديثة - ولاسيما الأدوية الهدفية - أثبتت فعاليتها، وباتت قادرة على إيقاف تطور المرض؛ مما يطيل البقيا ويحسن نوعية الحياة.

# سرطانة الظهارة البولية

محمد رشدي العطار

سرطانات الخلايا المتحولة (الانتقالية) البولية transitional cell carcinoma أو سرطانات الظهارة البولية urothelial carcinoma هي السرطانات التي تنشأ من الخلايا المتحولة البولية التي تغطي جميع الطرق المفرغة ابتداءً من الكؤيسات الكلوية والحويضة والحالب والمثانة حتى الإحليل (الشكل ١). وتعد المثانة الهدف الأكثر إصابة.

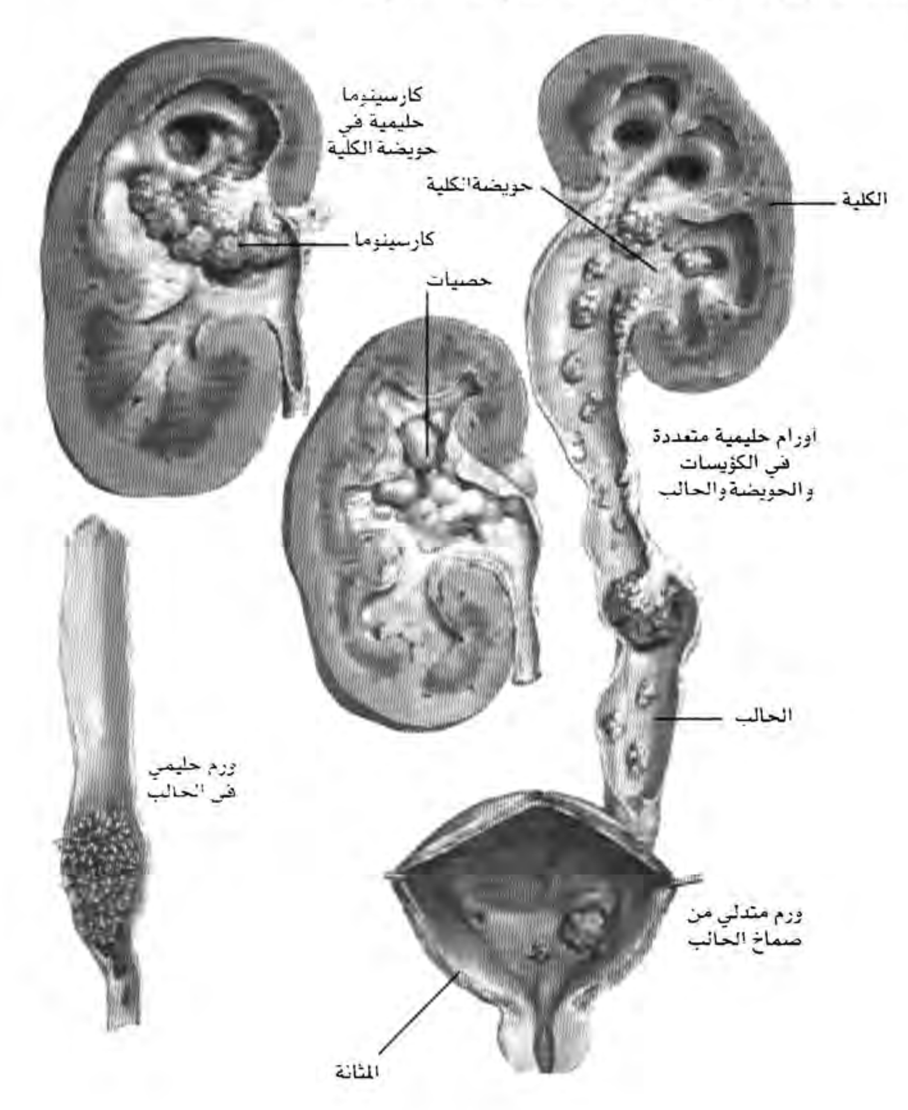
## أولاً- أورام المثانة:

### الوقوع:

سرطانة المثانة هي ثاني أكثر أورام الجهاز البولي التناسلي حدوثاً في الولايات المتحدة الأمريكية بعد سرطانة الموثة (البروستات)؛ إذ تسجل ٧٪ من حالات السرطان الجديدة التي تصيب الذكور سنوياً و٢٪ من حالات السرطان الجديدة التي تصيب الإناث.

لاحظت الدراسات حدوث هذا النوع من الأورام في البيئات الاجتماعية الفقيرة، وقلة حدوثها في العرق الأسود. يعد العقد السابع عمر حدوث الإصابة في أغلب الحالات، ولكن بعض الدراسات الحديثة سجلت انخفاض هذا العمر إلى العقد الرابع.

حين كشف المرض أول مرة تكون الإصابة سطحية في ٧٥٪ من الحالات، في حين تكون غازية (جائرة) invasive في ٢٥٪ منها.




الشكل (١) سرطانات جهاز البول

### عوامل الخطورة والإمراض:

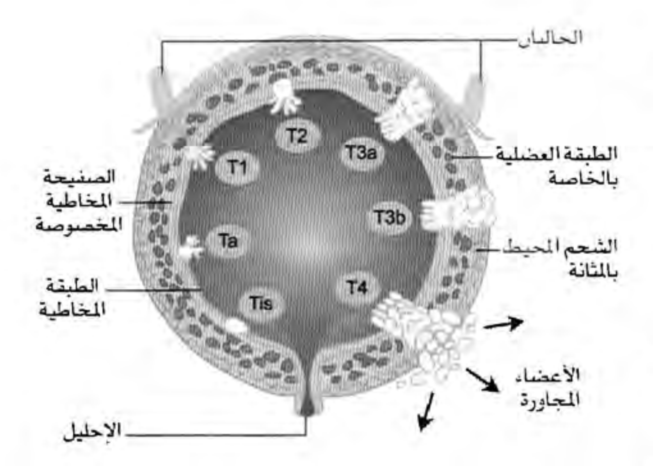
التدخين أهم عامل في الإصابة ويعدّ مسؤولاً عن ٥٠٪ من الحالات عند الذكور و٣٠٪ عند الإناث (دراسة ١٩٧٧ Wunder) ويتناسب عدد الإصابات وكمية اللفافات المستهلكة، وأوضحت الأبحاث أن المادة المتهمة هي (الألفا- بيتانافتيلامين naphthylamine) التي تطرح في بول المدخنين.

كما تعد بعض المهن ذات الطبيعة الخطرة من حيث المواد المستخدمة فيها - كمصانع الأصبغة والدهانات والمطاط والجلود والمطابع والمشتقات النفطية - هي السبب في ١٥-٣٥٪ من الحالات المصادفة، والعوامل الكيميائية المسببة عديدة منها البنزين والبيتانافتيلامين.

أما عن آلية الحدوث فقد ساعد تطور علم الجينات على تحديد عدة عوامل يمكن القول: إنها مؤهبة للإصابة: كفقد أحد أذرع الصبغي (٩) الذي وجد أن فقد أحد عوامله يصادف في أغلب الأورام المثانية المنخفضة وعالية الخباثة (Tsai 1999)، كما بينت الدراسات وجود طفرة للصبغي المثبط للورم P53 الذي يجب البحث عن تبدلاته في كل الأورام العالية الدرجة والغازية high- grade and invasive.

### تحديد المراحل:

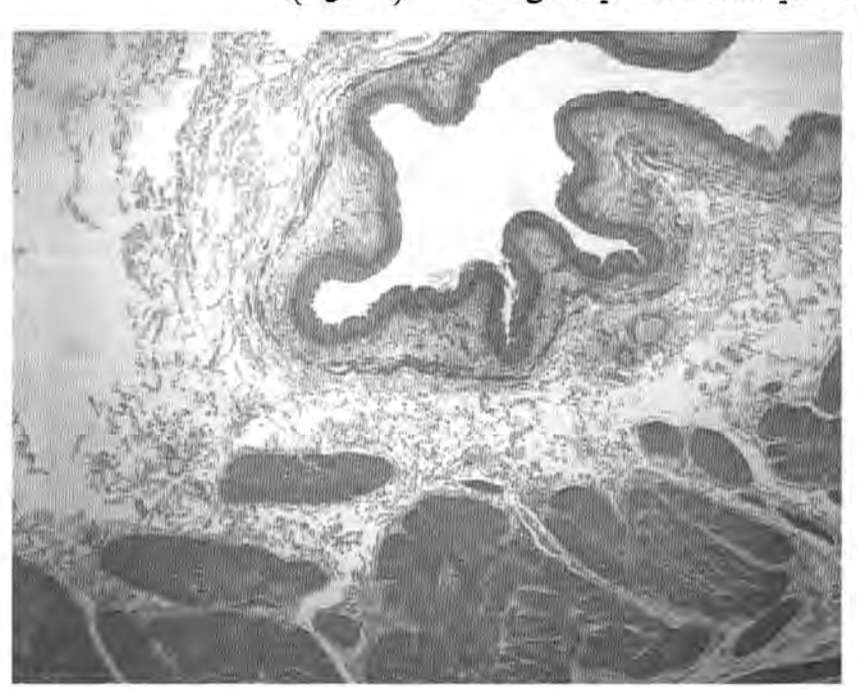
من المهم جداً وضع تصنيف دقيق لهذا النوع من الأورام وذلك لتقييم درجة الإصابة وعمقها مما يساعد على اختيار التدبير المناسب لكل حالة. يعتمد هذا التصنيف على صفات




الشكل (٢) مراحل أورام المثانة.

الورم نفسه tumor (T)، ووضع العقد اللمفاوية lymph nodes (N)، وأخيراً وضع الانتقالات البعيدة (M) metastasis بحسب تصنيف الجمعية الأمريكية للسرطان ١٩٩٧. (الجدول ١ والشكل ٢).

وفي الورم نفسه يمكن تحديد عدد البؤر (وحيدة ومتعددة) وعمق الإصابة في طبقات المثانة، وهي من العمق حتى الظاهر: مخاطية mucosa، صفيحة مخصوصة lamina propria، عضلة سطحية superficial muscle، عضلة عميقة deep muscle وأخيراً الشحم حول المثانة perivesical fat (الشكل ٣).



الشكل (٣) بنية المثانة النسيجية.

| T=Tumor | |
|---|---|
| Tx | الورم الأولي لا يمكن تقييمه tumor can not be evaluated |
| T0 | لا يوجد ورم أولي no primary tumor |
| Ta | ورم حليمي سطحي (غير غاز) non invasive papillary tumor |
| Tis | ورم لابدٌ carcinoma in situ |
| T1 | الورم يغزو الصفيحة المخصوصة tumor invade lamina propria |
| T1a | الورم يغزو المنطقة السطحية من تحت المخاطية superficial submucosal invasion |
| T1b | الورم يصل إلى عمق ما تحت المخاطية deep sub mucosal invasion |
| T2 | الورم يغزو الطبقة العضلية tumor invade muscularis |
| T2a | الطبقة العضلية السطحية مصابة superficial muscle invasion |
| T2b | الطبقة العضلية العميقة مصابة deep muscle invasion |
| T3 | الورم يصل إلى الطبقة الشحمية خارج المثانة tumor invade perivesical fat |
| T3a | الإصابة مجهرية microscopic invasion |
| T3b | الإصابة عيانية macroscopic invasion |
| T4 | الورم يغزو الموثة والإحليل والحوض tumor invade :prostate, urethra, pelvis |
| T4a | الورم يغزو الموثة والرحم والمهبل tumor invade: prostate- uterus-vagina |
| T4b | الورم يغزو الحوض أو جدار البطن tumor invade pelvic or abdominal wall |
| **n = lymph nodes العقد اللمفاوية الناحية** | |
| Nx | العقد لا يمكن تقييمها lymph node can not be evaluated |
| N0 | لا يوجد انتقالات إلى العقد الناحيَة no regional node metastasis |
| N1 | إصابة عقدة وحيدة أقل من ٢سم أو ٢سم single node ≤ 2cm metastasis |
| N2 | إصابة عقدة أكبر من ٢ وأصغر من ٥سم single node >2cm and <5 cm |
| N3 | إصابة عقد أكبر من ٥سم lymph nodes more than 5 cm |
| **m = metastasis الانتقالات البعيدة** | |
| Mx | الانتقالات البعيدة لا يمكن تقييمها metastasis can not be evaluated |
| M0 | لا يوجد انتقالات بعيدة no distant metastasis |
| M1 | يوجد انتقالات بعيدة distant metastasis |
| | **الجدول (١)** |

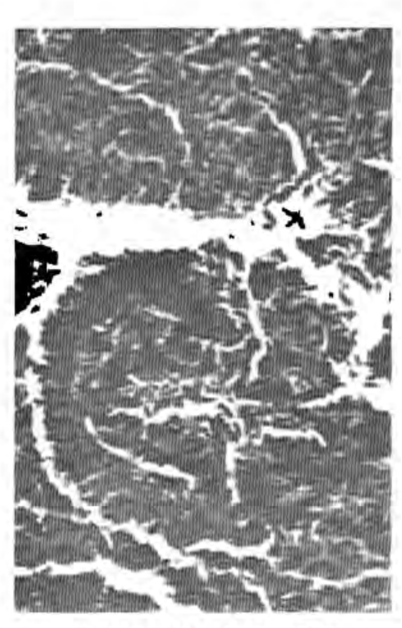


الشكل (٤) ورم حليمي في المثانة.

يفيد هذا التصنيف في تجنب وضع المريض في مرحلة أعلى من مرحلته الحقيقية upstaging وهو أمر نادر الحدوث، وعلى العكس وضع المريض في مرحلة أخفض من الإصابة الحقيقية down staging وهو شائع يحدث في ٣٥٪ من الحالات.

**التشريح المرضي:**

إن ٩٨٪ من أورام المثانة هي من النوع الظهاري epithelial التي تنشأ من الخلايا المتحولة (الانتقالية) البولية transitional cell carcinoma، وتشكل هذه الخلايا الطبقة الداخلية للمثانة (المخاطية)، وتتألف من طبقات متراصفة بعضها فوق بعض تصل أحياناً إلى (٧) طبقات، تحتها مباشرة يوجد الغشاء القاعدي basal membrane المؤلف من غراء كولاجيني وبروتينات سكرية، يفصل هذا الغشاء القاعدي الطبقة السطحية عن العميقة حيث توجد الصفيحة المخصوصة المؤلفة من نسيج ضام رخو، باتجاه



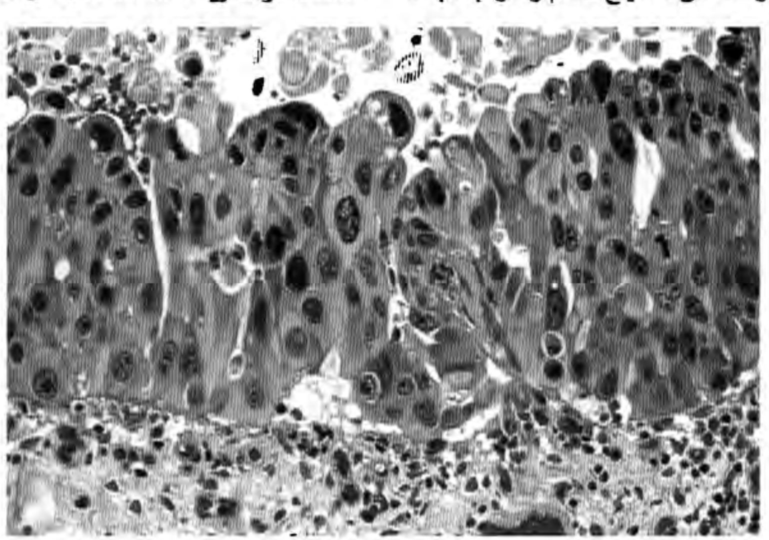
الشكل (٥) كارسينوما حليمية.

العمق توجد الطبقات العضلية السطحية ثم العميقة التي تسير باتجاهات مختلفة (طولية وعرضية) لتصبح في منطقة عنق المثانة مؤلفة من ثلاث طبقات واضحة: خارجية ووسطى وداخلية.

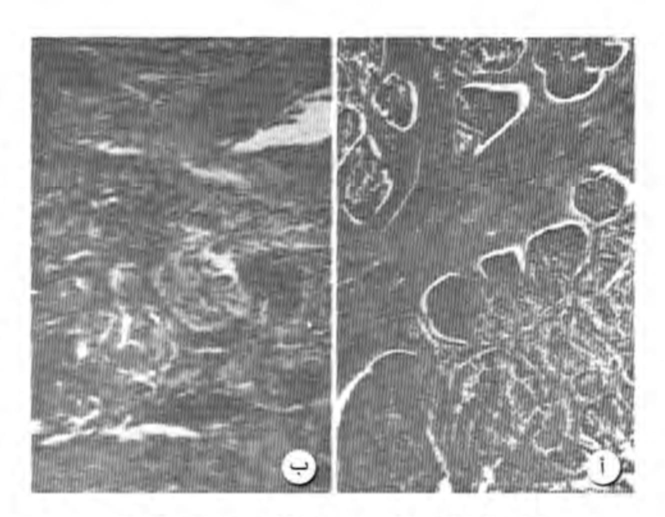
**أنواع الأورام المثانية تشريحياً مرضياً هي:**

١- **الورم الحليمي papilloma**: هو ورم شبه سليم بحسب تصنيف منظمة الصحة العالمية ويحدث في الأعمار الصغيرة (الشباب).

٢- **أورام الخلايا المتحولة (الانتقالية)**: وتؤلف ٩٠٪ من الأورام المصادفة، وعيانياً لها أشكال متعددة: حليمية papillary (الشكل ٥)؛ أي خارجية التنبت exophytic، ولاطئة sessile، ونخرية necrotic، كما أن هناك نوعاً مهماً هو النوع



الشكل (٦) ورم لابد.




الشكل (٧) أ- ورم مرتشح، ب- كارسينوما حرشفية.

المسطح (لابد) in situ الذي لا يبرز إلى الخارج وقد يمتد على مساحة كبيرة من جدار المثانة (الشكل ٦).

**٣- الأورام ذات الخلايا غير الانتقالية:** كالورم الغدي adenocarcinoma الذي يؤلف ٢٪ من الأورام؛ وقد يكون أولياً primary أو انتقالياً من عضو بعيد؛ وهي أورام غازية عند اكتشافها على الأغلب (الشكل ٧-أ)، والورم حرشفي الخلايا squamous cell carcinoma (الشكل ٧-ب) الذي يؤلف ٥٪ من الأورام في الولايات المتحدة الأمريكية؛ ولكنه يؤلف نسبة أكبر من ذلك بكثير في العديد من الدول الإفريقية ومنها مصر وبلدان حوض البحر الأبيض المتوسط حيث يوجد داء البلهارزيات الدموية Schistosomia haematobium؛ إذ يعد هذا الطفيلي العامل الرئيس المسبب للتخريش المزمن وحدوث الأورام، كما تعد الحصيات المثانية والأخماج البولية المزمنة عوامل أخرى مؤهبة لهذا النوع من الأورام. ويعد هذا الورم من الأورام الغازية عند كشفه ولذلك يجب أن يكون علاجه جذرياً.

كما أن هناك أوراماً أخرى أقل شيوعاً كسرطانة الخلايا الصغيرة small cell carcinoma ذات الإنذار السيئ، والأورام المختلطة mixed tumors التي يشترك فيها النوع الغدي والحرشفي والانتقالي؛ وهي ذات إنذار وبقيا سيئين.

**السريريات:**

**١- الأعراض:** تعدّ البيلة الدموية hematuria العرض الأساسي في ٨٥٪-٩٠٪ من الحالات، وتكون غالباً عيانية غير مؤلمة، ولكن قد ترافقها أعراض تخريش بولي سفلي من تبوال وزحير وإلحاح بولي حين وجود الورم قرب المثلث المثانيtrigone أو لوجود علقات أو خمج بولي مرافق. وقد تكون أعراض




الشكل (٨) تصوير الجهاز البولي الظليل يُظهر ظلاً فراغياً لورم في المثانة.

الانتقالات - كالآلام العصبية والعظمية وآلام الخاصرة في انسداد الكلية الموافقة لجهة الورم - العرض الأول.

**٢- الموجودات المخبرية: تقسم إلى:** موجودات مخبرية منوالية تدرس فيها وظائف الكليتين والكبد وعوامل التخثر؛ إضافة إلى فحص البول المنوالي؛ والفحص الخلوي cytology، وهي طريقة مخبرية تستخدم لكشف الخلايا الورمية في البول بعد جمعه وتثفيله، وأغلب ما تستخدم في حالات تحري النكس الورمي بعد العلاج الأولي.

**الواسمات الورمية tumor markers:** هي اختبارات جاهزة ومتوافرة حالياً، تتألف من كواشف تغمس في البول المراد فحصه، تعطي نتيجة سريعة توجه نحو وجود ورم في المثانة. لها أسماء متعددة كالـ - UroVysionr ® BTA ® -BTA stat ® NPM 22 ®. مشكلتها في سلبيتها وإيجابيتها الكاذبتين، كما أن حساسيتها sensitivity ليست عالية (٦٠-٧٠٪)، وتستعمل هذه الكواشف كالفحص الخلوي لتحري النكس الورمي.

**٣- التصوير:** يمكن كشف الورم المثاني بوسائل متعددة من التصوير الطبي مثل:

**أ- الأمواج فائقة الصوت ultrasound:** وهي طريقة سهلة، متوافرة في كل العيادات، غير راضة.

**ب- تصوير الجهاز البولي الظليلintravenous pyelogram:** الذي لم يفقد مكانته في إجراء التشخيص ولاسيما في الحالات التي يراد الاطمئنان فيها عن الجهاز البولي العلوي، وقد تراجع استخدامها بوجود التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالمرنان (الشكل ٨).

**ج- التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالمرنان CT scan and MRI:** تصل فيهما نسبة الدقة في كشف الورم

الشكل (٩) تصوير طبقي محوسب يُظهر ورم مثانة مرتشحاً في الجدر على الـ CT.

وانتشاراته حتى ٨٠-٩٠٪؛ ولاسيما فيما يتعلق بإصابة العقد اللمفاوية التي تكون أكبر من ١سم (الشكل ٩).

**د- تصوير العظام الومضاني bone scan** الذي يقتصر شأنه على الحالات المتقدمة التي يُبحث فيها عن نقائل عظمية قبل إقرار العلاج الجراحي الجذري أو العلاجات الأخرى المتممة.

**٤- تنظير المثانة وتجريف الأورام المثانيةtransurethral resection:** يبقى هذا الاستقصاء حجر الزاوية في كشف الورم وتحديد نوعيته، ويوفر إجراؤه تصنيف المريض ضمن المرحلة السريرية الصحيحة.

تستخدم المناظير المرنة من دون حاجة إلى تخدير عام، أو المناظير القاسية مع التخدير العام، وهي المفضلة في الحالات الأولية، حيث يتم استئصال الورم أو الأورام بطريقة التخثير الكهربائي وحيد القطب monopolar أو ثنائي القطب bipolar مع قطع الطبقات قطعاً عميقاً وأخذ خزعات من مجاورات الورم (الشكل ١٠).

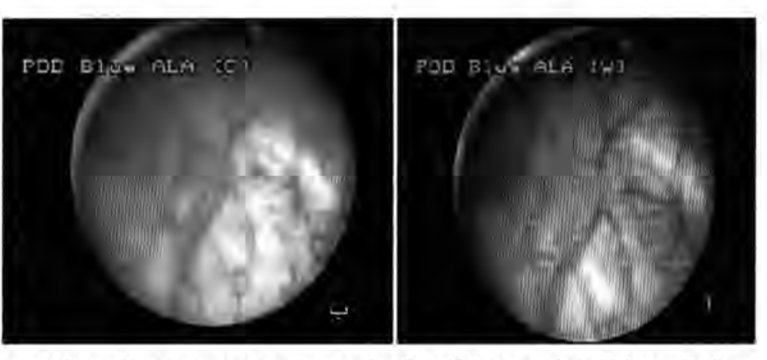
وفي بعض الحالات التي لا يكون للورم فيها حدود واضحة أو حين يشك بوجود الورم اللابد in situ؛ أصبح من الممكن حديثاً حقن مواد خاصة في الوريد تطرح في البول وتعطي لحدود الورم لوناً مميزاً يسمح بإجراء استئصال كامل وواسع. من هذه المواد: 5ALA (5amino levulonic acid) أو hex) HLA (aminolevulinate، وهذه الطريقة أكثر فائدة في الحالات الناكسة (الشكل ١١).

**٥- سير المرض وتقييم المريض:** يعتمد تحديد الإنذار في أورام المثانة على عاملين أساسيين: النكسrecurrence، وترقي الورم tumor progression.

الأول هو تكرر الإصابة بعد العلاج الأولي بفترة زمنية،



الشكل (١٠) تجريف ورم مثانة عبر التنظير.




الشكل (١١) أ- منظر لورم مثانة رؤية مباشرة، ب- منظر الورم بعد حقن 5ALA.

وأما الثاني فهو اختلاف عمق الإصابة بين المرة الأولى التي كشف فيها الورم وبين الورم الناكس الجديد.

تعتمد تحديد طريقة العلاج على التصنيف العالمي للورم TNM وعلى التصنيف الخلوي الذي يحدد درجة الكشم الخلوي anaplasia والذي يفرق الأورام خلوياً إلى قليلة الكشم low- grade (جيدة التمايز) وعالية الكشم high- grade (سيئة التمايز). وتعتمد البقيا والنكس على المرحلة، ففي الأورام جيدة التمايز ومن مرحلة الورم الأولى Ta مثلاً لا تتجاوز نسبة النكس الـ ٥٪ لترتفع إلى ٤٠٪ في مرحلة الورم T2 مثلاً، كذلك نسبة البقيا تكون عالية في الـ Ta ٨٨٪ لتنخفض إلى ٢٥٪ في المراحل المتقدمة T4 مثلاً، وكذلك الانتقالات البعيدة فهي قليلة الحدوث ٥٪ في المراحل الأولى Ta لترتفع إلى ٥٠٪ من الحالات في T3b.

إن حدوث النكس والتكرار الورمي هو من طبيعة هذا النوع من الأورام، وقد يحدث بعد فترة هجوع قد تمتد خمس سنوات من الإصابة البدئية مع أن المراقبة الدورية سلبية في كل هذه الفترة، ومن هنا يجب التشديد على المريض بضرورة المراقبة الدورية الطويلة الأمد.

٦- **العلاج:** العلاج الأولي والأساسي هو التجريف الكامل الكهربائي، وبعد تحديد طبيعة الموجودات النسجية يمكن تحديد العلاجات المستعملة لاحقاً وهي:

**أ- المعالجة الكيميائية الموضّعة (داخل المثانة) intravesical chemotherapy**: تحقن فيها المواد الكيميائية عبر قثطار ضمن المثانة إما مباشرة بعد التجريف بهدف الحد من انتشار الخلايا الورمية، وإما بهدف العلاج من النكس والترقي الورمي إذا كان الورم متعدد البؤر أو ناكساً. يطبق العلاج بعد أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع من التجريف الأولي، وتشير الدراسات إلى أهمية تطبيق العلاج أسبوعياً لمدة ستة أسابيع للحصول على أعلى نسبة من الهجوع ثم بعد ذلك يراقب المريض ثلاثة أشهر، وفي حال الاستجابة تعطى جرعات داعمة شهرية لمدة قد تصل إلى ستة أشهر.

**من المواد المستخدمة:**

● **Mitomycine**: هو دواء مضاد للأورام، يثبط الـDNA الخلوي. يحقن ٤٠ ملغ منه ممددة في ٤٠ سم³ من المصل الفيزيولوجي، تبقى المادة ضمن المثانة مدة ساعة أو ساعة ونصف على الأكثر. بينت الدراسات أن نسبة الاستجابة باستخدامه تراوحت بين ٤٥-٧٠٪ مع نسبة ١٠-٣٠٪ من التأثيرات الجانبية، ومعظمها أعراض تخريش بولي سفلي قد تصل إلى بيلة دموية.

● **الـ thiotepa**: وهو أيضاً دواء مضاد للأورام، نسبة الاستجابة باستخدامه أقل من الأول وتقدر بـ ٥٠٪.

**ب- المعالجة المناعية الموضّعة intravesical immunotherapy**: يقصد بها الـ BCG وهي ذرية strain مُضعَفة من العصية السلية البقرية Mycobacterium bovis، وقد بدأ Morales تطبيقها ضمن المثانة عام ١٩٧٦، ويعدّ مثالاً ناجحاً على الاستجابة المناعية في الأورام. وتجارياً هناك أنواع عديدة من الذراري مثل: Armand Pasteur, Tice, Frappier، وجميعها مشتقة من الأصل الذي طوره معهد باستور في فرنسا.

الآلية المناعية لهذا النوع من العلاج غير مفهومة تماماً، وتوضح الدراسات أن تماس هذه العصيات جدار المثانة يؤدي إلى ارتكاس التهابي حبيبي granulation يحرض الخلايا اللمفاوية التائية T-lymphocyte والانترلوكين مما يساهم في منع النكس والترقي، وكانت الاستجابة عالية في أغلب الأبحاث وبلغت ٧٥٪. تقنياً تستخدم طريقة الحقن نفسها المذكورة سابقاً أسبوعياً مدة ٦ أسابيع بعد مرور ثلاثة أسابيع على الجراحة البدئية؛ وحين الاستجابة تتم المعالجة الداعمة شهرياً ٣-٦ أشهر. يلاحظ في هذا النوع من العلاجات الموضّعة أن نسبة الاستجابة لا تتجاوز الـ ٧٥٪؛ لذا تحاول مراكز الأبحاث والشركات الوصول إلى مستحضر

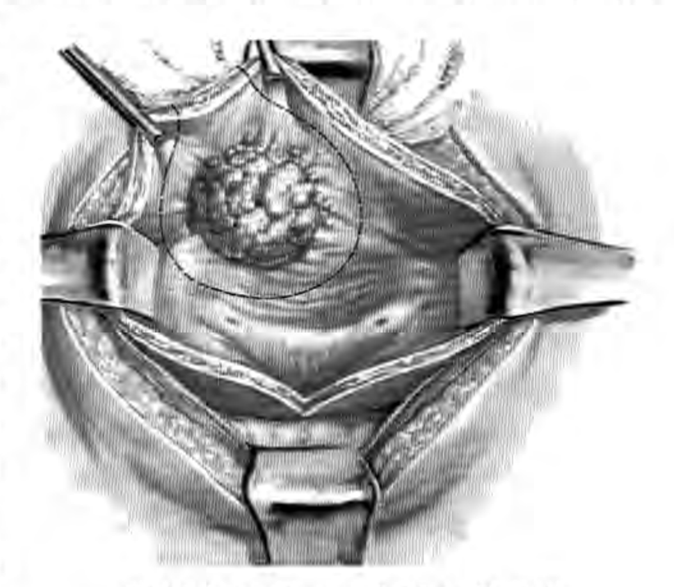
يحقن ضمن المثانة ويحقق نسبة عالية من الاستجابة، ومن هذه المواد التي يتم تجريبها حديثاً: gemcitabine, valrubicin ولم يتوصل حتى الآن إلى إيجاد علاج ناجح تماماً يحقق نسبة تراجع عن النكس والترقي تتجاوز ٧٠-٨٠٪.

**ج- العلاج الجراحي:** يستطب العمل الجراحي في نوعين من الحالات: الأولى من المقصد الأول حين وجود أورام غازية تجاوزت الإصابة فيها الصفيحة المخصوصة ووصلت إلى الطبقة العضلية؛ حيث لا تستطب العلاجات الموضعة ضمن المثانة، والثانية من المقصد الثاني حين وجود نكس أو ترقي ورمي، تقدر نسبته بـ ٢٢٪ في الحالات السطحية كالـ Ta لتصل إلى ٥٠٪ في حالات الكشم الخلوي المرتفع TIG3 high- grade أو في الحالات المرافقة أوراماً لابدة.

**أنواع الجراحات المستخدمة:**

- **استئصال المثانة الجزئي:** تراجع تطبيقه كثيراً لحدوث النكس في أماكن أخرى من المثانة لاحقاً، ولكنه يبقى أحد الحلول في الأورام جيدة التمايز التي تقع على قبة المثانة bladder dome مع التأكد من سلامة بقية جدر المثانة، أو حين تكون لدى المريض حالات مرضية مرافقة تمنع من إجراء العمل الجراحي الجذري (الشكل ١٢).

- **استئصال المثانة الجذري cystectomy radical:** وهو استئصال المثانة كاملة مع الشحم المحيط بها، إضافة إلى استئصال غدة الموثة والحويصلات المنوية عند الذكور، واستئصال الرحم والملحقات عند الإناث، وفي الجنسين تجرف العقد اللمفاوية السدادية obturator والحرقفية iliac، وبعد ذلك تصنع مثانة جديدة من الأمعاء الدقيقة أو



الشكل (١٢) استئصال قسمي لورم على قبة المثانة.

الغليظة بحسب المدارس المختلفة والخبرة في هذا النوع من التصنيع. تفاغر المثانة مع الإحليل لبلوغ تحويل سوي الموضع orthotopic diversion، أو توصل المثانة المصنعة بالجلد لبلوغ تحويل غير سوي الموضع ولكنه مستمسك (حصور) continent.

وفي الحالات المتقدمة التي لا يُتوقع فيها نسبة بقيا مرتفعة يحول البول بطريقة غير مستمسكة على الجلد حيث يخرج تلقائياً إلى كيس مثبت بجدار البطن كما في التحويل الغائطي بعد استئصال أورام القولون.

تطور هذا النوع من الجراحة - التي كانت تستغرق وقتاً طويلاً في القرن الماضي- بتطور وسائل الإرقاء؛ وقطع الأمعاء بوساطة الآلات الحديثة لتصبح جراحة منوالية لا تتطلب كثيراً من الوقت.

**المضاعفات:** هي مضاعفات جراحية منوالية لجميع جراحة البطن والحوض من صمات رئوية والتهاب وريد خثري وخمج الجروح...إلخ، ومضاعفات نوعية لهذا النوع من العمليات كالضعف الجنسي والسلس البولي الدائم.

ولكن نتائج هذا النوع من العمليات من حيث البقيا تصل إلى ٨٨٪ لخمس سنوات في حالات الـ Ta والـ T1 وتنخفض إلى ٤٧٪ في الـ T3.

وأخيراً يمكن القول: إن الاتجاه الحديث للتحويل البولي بعد الاستئصال الجذري هو الحفاظ ما أمكن على التحويل سوي الموضع لما له من تأثير في المريض وفي محيطه من حيث الحفاظ على نوعية حياة جيدة.

كذلك تطورت جراحة تنظير البطن حديثاً مما مكّن من استئصال المثانة بوساطة التنظير وخفض نسبة المراضة والآلام بعد العمل الجراحي، وقلّل نسبة المكث في المستشفى، ويمكن تلخيص مخطط العلاج بالجدول (رقم٢):

**د- العلاج الشعاعي من خارج الجسم external beam radiation therapy** يستطب في الحالات التي لا يمكن فيها إجراء الجراحة لأسباب طبية متعددة كعمر المريض والأمراض المرافقة كالآفات القلبية، أو يشارك الجراحة حين وجود عقد لمفاوية إيجابية، أو في حالات استئصال المثانة الجزئي لمحاولة تقليل احتمال النكس الورمي. يعطى المريض بين ٥٠٠٠ إلى ٧٠٠٠ وحدة grays خلال مدة خمسة إلى سبعة أسابيع مع بقيا لخمس سنوات تصل حتى ٤٤٪.

**هـ- العلاج الكيميائي الجهازي systemic:** يستطب حين وجود عقد لمفاوية إيجابية بعد الجراحة - وتلاحظ في ١٥٪ من الحالات - كما يستطب في الحالات التي لا يمكن فيها

| طريقة التدبير | درجة الورم |
|---|---|
| تجريف كامل يتبعه علاج مناعي بالـ BCG. | ورم لابد Tis. |
| تجريف مثانة كامل فقط | منخفض الدرجة ، غير ناكس، ورم وحيد أو Ta. |
| تجريف مثانة كامل - يليه علاج موضع كيميائي أو مناعي. | متعدد البؤر عالي الكشم أو ناكس، ورم كبير متعدد Ta. |
| تجريف مثانة كامل، يليه علاج موضع كيميائي أو مناعي. | T1 |
| استئصال مثانة جذري، أو علاج كيميائي قبل الاستئصال الجذري. | T2-4 |
| علاج كيميائي جهازي قد يتبعه علاج شعاعي. | مع N + أو M + أي T |

**الجدول (٢)**

إجراء الجراحة وذلك بإعطاء العلاج الكيميائي مع العلاج الشعاعي. وحديثاً هناك اتجاه إلى الحفاظ ما أمكن على المثانة الطبيعية في الأورام الغازية ولكن الموضعة حيث يُجرَف الورم تجريفاً كاملاً يتبعه العلاج الكيميائي والشعاعي، ومن الممكن إعطاء دواء وحيد monotherapy كالـ cisplatin الذي تصل نسبة الاستجابة فيه إلى ٣٠٪؛ لترتفع إلى ٤٠-٤٥٪ إذا اشتركت عدة أدوية معاً مثل إشراك MVAC (Methotrexate & Vinblastine & Adriamycin & Cisplatin)، ومع أن نسبة السمية هنا أعلى وكذلك التأثيرات الجانبية أكثر مصادفة، ولكن هذه المشاركة تؤدي إلى نسبة بقيا لخمس سنوات في حالات كالـ T3 تصل إلى ٥٠-٦٠ ٪.

**ثانياً- سرطانة الخلايا المتحولة في الحويضة والحالب pelvis and ureteral TCC:**

توضع الأورام في الحويضة والحالب قليل الحدوث مقارنة بالإصابة المثانية؛ إذ تؤلف ٤٪ من سرطانات الخلايا المتحولة للظهارة البولية، ونسبة توضع الإصابة في الحالب أقل من التوضع في حويضة الكلية. لا يختلف العمر الذي تشاهد فيه هذه الأورام عن التوضع المثاني، وعمر الـ ٦٥ هو العمر المرجح للإصابة. أما الإصابة بحسب الجنس فهي (٣) للذكور مقابل واحدة في الإناث. أهمية التوضع الحويضي أو الحالبي هو أنه مؤشر سيئ للإصابة بورم مرافق في المثانة أيضاً بنسبة من ٣٠-٥٠٪، في حين أن العكس غير صحيح؛ إذ إن المريض المصاب بورم في المثانة لا تتجاوز فيه نسبة حدوث ورم في الحويضة أو الحالب أكثر من ٣٪.

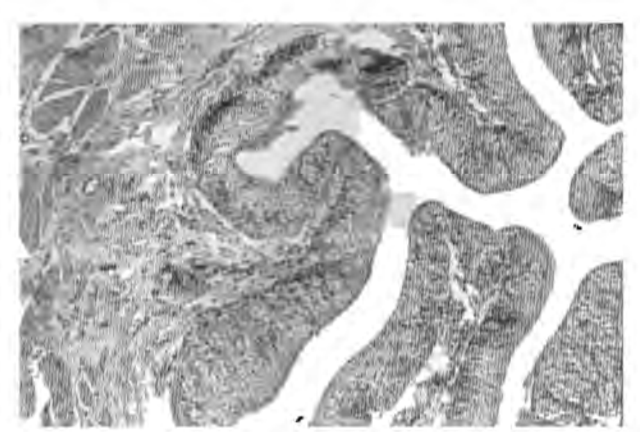
**عوامل الخطورة:** يعد التدخين أيضاً أحد أهم العوامل، كما تساهم الأصبغة الصنعية. وهناك شكل مميز من إصابة الحويضة والحالب شوهد لدى المرضى الذين يكثرون من تعاطي المسكنات، كما في اعتلال الكلية البلقاني Balkan nephropathy الذي كثرت فيه سرطانة الحويضة والحالب وأغلبها في الجهتين مع رجحان الإصابة عند النساء أكثر من الرجال. واتهمت الأبحاث المسكنات في إحداثها، وأهمها: الأسيتاأمينوفين والكافئين والأسبرين والفيناستين، وقد لوحظ عند هؤلاء الأشخاص ارتكاس كلوي على شكل التهاب الكلية الخلالي interstitial nephritis - ولا سيما عند اليونانيين والبلغاريين والرومانيين واليوغسلاف، ومن هنا أتت نسبة التسمية لحوض البلقان - ولكن لا تزال الأبحاث تجهل آلية تحول الالتهاب الخلالي إلى أورام خلايا متحولة.

**المرضيات:** لا تختلف مخاطية الحويضة والحالب عن نظيرتها في المثانة؛ لأن الطبقات هي نفسها ما عدا أن الطبقة العضلية هي أقل ثخناً وتطوراً مما في المثانة (الشكل ١٣).

إن ٩٠٪ من أورام الحويضة و٩٧٪ من أورام الحالب هي من نوع سرطانة الخلايا المتحولة transitional cell carcinoma. وأغلب هذه الأورام من النوع السطحي superficial، كما تؤلف السرطانة الحرشفية الخلايا squamous cell carcinoma ١٠٪ من الأورام ترافقها غالباً قصة تخريش مزمن (خمج بولي، حصيات مهملة أو إجراءات تنظيرية)، وتصادف في هذا التوضع الحويضي والحالبي- وخلافاً للتوضع المثاني- نسبة من الأورام السليمة (الشكل ١٤).

**أكثر هذه الأورام شيوعاً:** الورم الحليمي الليفي الظهاري fibroepithelial، والورم العضلي الأملس leiomyoma، والورم الوعائي angioma.

**تحديد المرحلة وترقي الورم:** يعتمد في تصنيف مرحلة الورم على نتائج التشريح المرضي وتحديد الإصابة عبر الصور



الشكل (١٣) بنية الحالب النسيجية.

المجراة، ويوضع المريض في الفئة المناسبة للجدول الموضوع من قبل الجمعية الأمريكية للسرطان عام ١٩٩٧وذلك إما بتصنيف TNM وإما بتصنيف Batata (الجدول رقم ٣). تحدد المرحلة بحسب هذا التصنيف نسبة البقيا والإنذار، فالمرضى الذين يصنفون في المرحلة T1 ، Ta ،Tis تتراجع نسبة البقيا فيهم لخمس سنوات بين ٦٠ و٩٠٪، وتنخفض النسبة إلى ٠-٣٠٪ في الأورام العميقة الارتشاح T4-2.

| TNM | Batata | تطور الورم |
|---|---|---|
| Ta, Tis | O | ورم موضع في المخاطية. |
| T1 | A | غزو الصفيحة المخصوصة. |
| T2 | B | غزو العضلية. |
| T3 | C | غزو الشحم ما وراء العضلية أو النسيج الكلوي. |
| T4 | D | ارتشاح للأعضاء القريبة. |
| N+ | D | غزو العقد اللمفاوية. |
| M+ | D | غزو الأعضاء البعيدة. |

**الجدول (٣)**

**الموجودات السريرية:**

**١- العلامات والأعراض:** البيلة الدموية المجهرية والعيانية هي العرض الرئيس في ٧٠-٩٠٪ من الحالات، كما أن الأعراض الناجمة عن انسداد الطرق المفرغة (الحويضة وأعلى الحالب) كالآلام القطنية قد تكون هي العرض الأولي، وهي مشاهدة في ١٥٪ من الحالات. وأخيراً قد تسبب الأورام في القسم البعيد من الحالب أعراضاً تخريشية بولية سفلية



الشكل (١٤) منظر عياني لورم في الحويضة.

تشبه أعراض المتلازمة الموثية.

**٢- الموجودات المخبرية:** إضافة إلى التقييم الدموي الكامل للمريض لمعرفة الوظائف الكلوية والكبدية وعوامل الإرقاء؛ تتمثل الموجودات المخبرية في فحص البول بوجود البيلة الدموية أو علامات الخمج البولي المرافق للركودة الناجمة عن الانسداد الحالبي والتخريش المستمر أو كليهما معاً.

يعد الفحص الخلويcytology فحصاً أساسياً ومهماً في التحري عن الخلايا الورمية، ويؤخذ البول المراد فحصه من الحالب النازف عبر المنظار مروراً بالمثانة وذلك بوساطة قثطار حالبي ليجمع هذا البول ويثفل. إن إيجابية هذا الفحص مؤكدة ولكن سلبيته لا تعني عدم وجود ورم.

**٣- التصوير:** صورة الجهاز البولي الظليل IVP من أهم وسائط التشخيص وأحسنها. تبدو فيها عدة علامات منها وجود آفة شاغلة للحيز filling defect، أو بتر كامل لإحدى المجموعات الكؤيسية (الشكل ١٥)، وقد تكون الجهة المصابة صامتة لا يوجد فيها إفراز كلوي بسبب الانسداد الحويضي أو الحالبي.

قد تلتبس في بعض الأحيان صورة الآفة الشاغلة للحيز بظل حصاة شفافة، وهنا يتطلب الأمر إجراء تصوير راجع للحالب، أو إجراء تصوير مقطعي محوسب من دون حقن مادة ظليلة وهو يفرق بين شكل متكلس هو الحصاة وبين الورم الذي لا يحوي كثافة الحصاة، كما أن للتصوير الطبقي المحوسب أهمية في دراسة البطن والحوض كاملاً من حيث عمق الارتشاح وحالة الأعضاء المجاورة للورم ووضع العقد

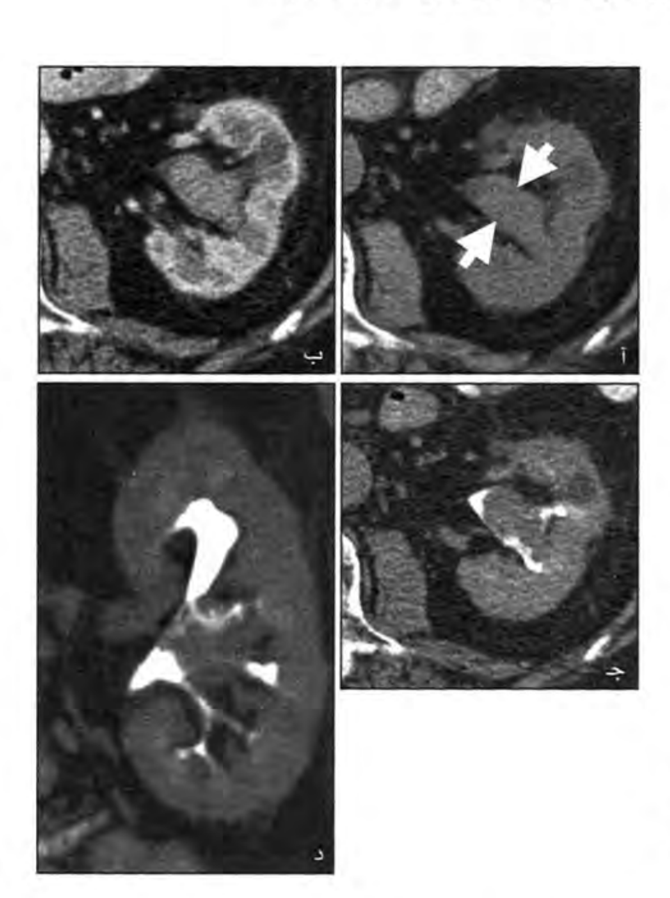


الشكل (١٥) صورة ظليلة للجهاز البولي تظهر ورماً في الحويضة اليسرى والحالب السفلي.

اللمفاوية (الشكل ١٦).

**٤- تنظير الحالب ureteroscopy**: يهيئ استعمال المناظير الحالبية القاسية أو المرنة rigid or flexible fibre- optic فرصة رؤية الورم المباشرة وتأكيد التشخيص بدقة تتجاوز ٩٠٪، ويسمح هذا التنظير بأخذ خزعات من الورم لتحديد التصنيف الورمي؛ مع العلم أن أخذ الخزعات العميقة هنا صعب خوفاً من انثقاب الحالب أو الحويضة وتسريب السوائل والبول إلى خلف الصفاق أو داخله، ويسمح تنظير الحالب بإدخال التقنيات الحديثة كالليزر مثلاً لمعالجة هذه الأورام إذا كان الورم وحيداً وموضعاً، ويمكن أن يطبق هذا الإجراء في الحالب وفي الكؤيسات باستعمال التقنيات الحديثة للمناظير المرنة القابلة للانحناء حتى ١٧٠° (الشكل ١٧).

وتقنياً تُدخل هذه المناظير - تحت التخدير العام أو التخدير الناحي العالي - إلى المثانة ثم إلى الحالب، أما حين استعمال المنظار المرن والوصول إلى الكؤيسات الكلوية فينبغي متابعة سير المنظار بمساعدة الأشعة لتسهيل التوجه نحو الكؤيس المراد الوصول إليه. وحين تأكيد تشخيص موضع الورم في أحد الكؤيسات ووضع استطباب علاجه موضعياً يمكن أن يتم الدخول عبر الجلد من الخاصرة تحت مراقبة الأمواج فائقة الصوت أو الأشعة، ثم إدخال التقنية العلاجية كالليزر وكي الورم، وقد أظهرت بعض الدراسات احتمال نشر الخلايا الورمية عبر هذا المسرب الجلدي tract.




الشكل (١٦)
تصوير طبقي محوسب يظهر ظلاً فراغياً لورم في الحويضة.



الشكل (١٧) منظار الحالب المرن.

٥- **العلاج:** يعتمد علاج سرطانة الخلايا المتحولة في الحويضة والحالب على عدة عوامل وهي: درجة الكشم الخلوي، مكان الورم، حجم الورم، تعدد البؤر الورمية وانتشارها، إضافة إلى وضع المريض (كلية وحيدة مثلاً أو قصور كلوي بسبب داء سكري أو آفات قلبية ورئوية مرافقة).

العلاج الجذري هو العلاج الأساسي وذلك باستئصال الكلية المصابة مع الحالب كاملاً، إضافة إلى استئصال كفّة cuff من المثانة عند مصب الحالب الموافق في بعض الحالات، وتدعى هذه العملية استئصال الكلية والحالب الجذري radical nephroureterectomy، وهي تتطلب إجراء شق جراحي بطني طويل أو شقّين جراحيين منفصلين: الأول قطني لاستئصال الكلية، والثاني حوضي بهدف إتمام استئصال الحالب والكفة المثانية. وقد تمكّن تطور الجراحة التنظيرية البطنية من إجراء هذه العملية عبر عدة فتحات صغيرة في البطن واستخراج الكلية والحالب من شق صغير تحت السرة، مما خفف من الألم بعد العمل الجراحي، ومن المكث في المستشفى؛ عدا الناحية التجميلية.

لا يستطب هذا العلاج الجذري المتبع في أغلب الحالات حين يكون المريض بكلية وحيدة أو يكون المرض في الجانبين، أو في الحالات التي يكون فيها الورم وحيداً وموضعاً في الحالب القاصي، وهنا يمكن التفكير بالجراحة الجزئية التي يستأصل فيها القسم المصاب ثم تعاد مفاغرة الحالب مع الحالب، أو الحالب مع المثانة.

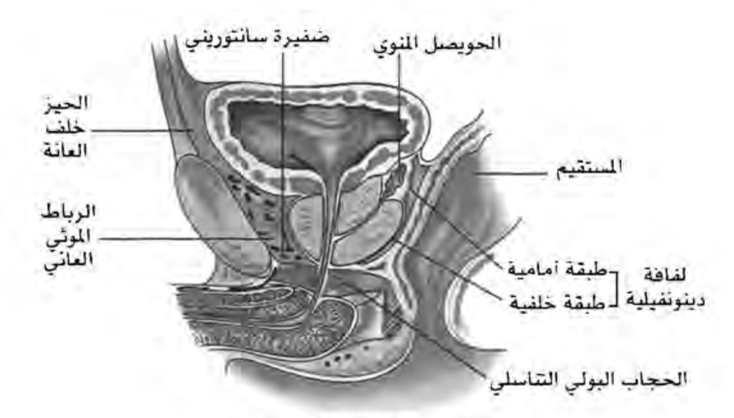
يستطب العلاج غير الجراحي في الحالات البسيطة - كأن يكون الورم وحيداً في الحالب أو الحويضة - بإجراء الكي الكهربائي أو بالليزر، وهنا يمكن تطبيق المواد الكيميائية المذكورة في علاج أورام المثانة كالـ Mitomycinr، أو المناعية كالـ BCG بوصفه علاجاً وقائياً لمنع النكس والتطور وذلك ضمن الحالب والحويضة عبر المنظار الخاص القاسي أو المرن بحسب توضع الآفة.

وفي الحالات الغازية المتقدمة أوضحت الدراسات فائدة العلاج الكيميائي الجهازي حين وجود انتقالات موضعة أو بعيدة بإعطاء مادة الـ cisplatin، مما قد يحسن قليلاً من نسبة البقيا لدى هؤلاء المرضى.

وأخيراً يجب تأكيد ما بينته الدراسات المختلفة من ضرورة متابعة هؤلاء المرضى بمراقبة دورية منظمة بحسب الطرائق المتعارف عليها، وذلك خوفاً من النكس والترقي المشاهد في ١٥-٨٠٪ من الحالات.

# أورام الموثة السليمة

خليل أومري




الشكل (١) موقع الموثة في الحوض.

الموثة أكثر الأعضاء الذكرية إصابة بالأورام السليمة والخبيثة.

تستقر الموثة في الحوض الحقيقي يفصلها عن الارتفاق العاني في الأمام الحيز خلف العانة space of Retzius، ويفصل وجهها الخلفي عن المستقيم لفافة دينونفيليه Denonvilliers (الحاجز المستقيمي المثاني)، وتتمادى قاعدتها مع عنق المثانة، أما قمة apex الموثة فتستند إلى السطح العلوي للحجاب البولي التناسلي urogenital diaphragm وتجاور من الجانبين العضلة الرافعة للشرج (الشكل ١).

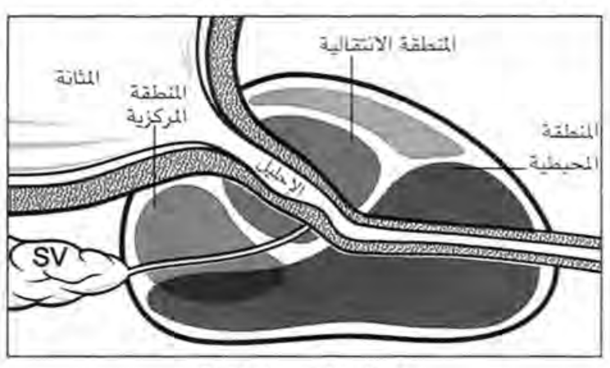
تتألف الموثة من ثلاث مناطق: منطقة محيطية peripheral zone تؤلف ٧٠٪ من حجم الغدة، ومنطقة مركزية central zone تؤلف ٢٥٪ من الحجم، ومنطقة انتقالية transitional zone تؤلف ٥٪ منه (الشكل ٢)، تنشأ الضخامة السليمة على الأغلب على حساب المنطقة الانتقالية، في حين تتوضع التهابات الموثة الحادة والمزمنة وأورام الموثة الخبيثة في المنطقة المحيطية.

تأتي التروية الشريانية للموثة من فروع الشريان الحرقفي الباطن (الشريان المثاني السفلي والشريان المستقيمي المتوسط)، في حين يلتقي العود الوريدي مع وريد ظهر القضيب العميق والفروع المثانية قبل أن يصب في الوريد الحرقفي الباطن. ويتم تعصيب الموثة بأعصاب ودية من الظهرية العاشرة إلى القطنية الثانية/T10-L2 وأعصاب لاودية parasympathetic من العجزية الثانية إلى العجزية الرابعة، وهي المسؤولة على الأغلب عن المصرة الخارجية أو مصرة العضلات المخططة وعن القذف المنوي. وإن فهم تعصيب الموثة والمثانة مهم لمعرفة كيفية التبول والتحكم بالاستمساك البولي. تقيس الموثة ٣-٤سم في القاعدة و٤-٦سم في القطر الرأسي الذنبي cephalocaudal و٢-٣سم في القطر الامامي الخلفي.

**الوقوع:**

لا تزال أسباب فرط تنسج الموثة غير معروفة على نحو تام ولكن يبدو أنها تخضع لسيطرة عوامل عديدة أكثرها أهمية العوامل الغدية؛ إذ تبين أن إجراء الإخصاء يؤدي الى تراجع فرط التنسج الموثي الحميد الذي حدث سابقاً ويؤدي إلى تحسن الأعراض البولية.

كما أظهرت الأبحاث وجود علاقة إيجابية بين مستويات التستوستيرون الحر والإستروجين وحجم الموثة في فرط التنسج الحميد؛ مما يفترض معه أن ضخامة الموثة الحميدة التي ترافق تقدم العمر قد تكون ناجمة عن ارتفاع مستويات الإستروجين، مما يؤدي إلى تحريض المستقبلات الإندروجينية الذي يزيد حساسية الموثة للتستوستيرون الحر.




الشكل (٢) مناطق الموثة.

وليس للعرق أهمية كبيرة في ضخامة الموثة ما عدا النسب القليلة للضخامة المشاهدة في اليابان، كما أظهرت الدراسات أن رجال العرق الأسود يصابون أكثر من رجال العرق الأبيض. وللتدخين علاقة ضعيفة بالضخامة الموثية؛ إذ إن النيكوتين قد يرفع مستويات التستوستيرون في الدم عند البشر.

**السببيات:**

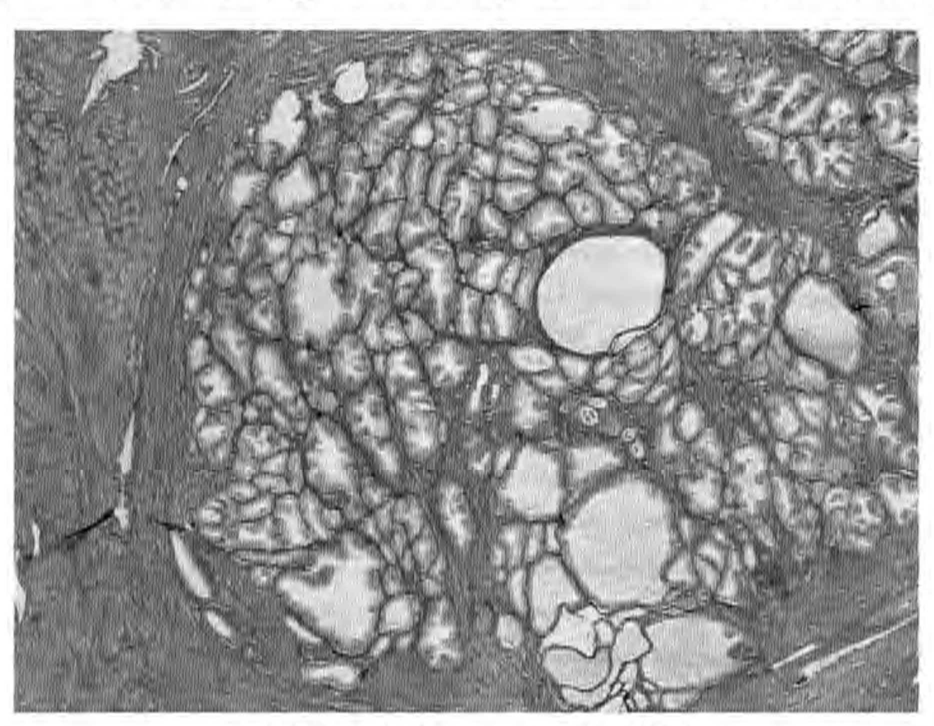
يعد فرط التنسج الموثي السليم BPH السبب الأكثر شيوعاً للأعراض البولية السفلية عند المسنين، ويطلق على هذه الأعراض اسم الحالة الموثية prostatism.

**نسيجياً:** هناك زيادة في عدد خلايا المنطقة حول الإحليل من الموثة periurethral zone (الشكل ٣). سببها تكاثر الخلايا الظهارية epithelial والسدوية stroma؛ أو خللٌ مبرمج في موت الخلايا يؤدي إلى تراكمها وحدوث فرط التنسج hyperplasia. وللإندروجينات أهمية من أجل التكاثر الخلوي والتمايز، ويوجد في الموثة إنزيم (٥) ألفا ريدكتاز 5-alpha reductase المرتبط بغشاء النواة؛ يقوم بتحويل التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون (DHT)، وهو يؤلف ٩٠٪ من الإندروجين الأساسي في نسيج الموثة؛ في حين تؤلف الإندروجينات الكظرية الـ ١٠٪ الباقية.

**الفيزلوجيا المرضية:**

تبدأ الضخامة الموثية بنمو عقدي يتضمن خلايا ظهارية وسدوية وكولاجين وعضلات ملس، ويفسر هذا الاختلاف في النسجيات histology التأثير الكامن لأشكال المعالجة الدوائية؛ إذ تؤدي المعالجة بحاصرات الألفا alpha blocker إلى تحسن الأعراض حينما تكون الضخامة على حساب العضلات الملس، في حين تكون النتائج أفضل بالمعالجة بمثبطات (٥) ألفا ريدكتاز إذا كانت الضخامة على حساب الخلايا الظهارية، كما أن للمحفظة capsule شأناً مهماً في الأعراض؛ إذ يؤدي قطع المحفظة عند عنق المثانة إلى تحسن مهم في الجريان البولي على الرغم من بقاء حجم الموثة من دون تغيير. ولا علاقة لحجم الموثة بدرجة الانسداد وإنما هناك عوامل أخرى لها شأن في الأعراض مثل: المقاومة الإحليلية، أو اتجاه الضخامة (إحليلي، محفظي أو فص متوسط).

تعزى الأعراض الناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة إما لعامل انسدادي وإما لعامل تخريشي، ويمكن تقسيم العامل الانسدادي إلى انسداد آلي (ميكانيكي) وانسداد حركي (ديناميكي). يحدث الانسداد الميكانيكي بسبب بروز الموثة ضمن لمعة الإحليل أوعنق المثانة مؤدياً إلى حدوث مقاومة عالية في عنق المثانة وقد لا يظهر ذلك في الصور الشعاعية أو التنظير. ويفسر هذا اختلاف الأعراض التي يعانيها المريض. أما أعراض التبويل التخريشية المرافقة لضخامة الموثة الحميدة فتنجم عن الاستجابة المثانية الثانوية لزيادة مقاومة المخرج وعدم استقرار العضلة المثانية. وان تضخم



الشكل (٣) المظهر النسيجي لفرط التنسج الموثي السليم.

العضلية المثانية وفرط التنسج المرافق وتراكم الكولاجين هو السبب الأكثر احتمالاً لنقص المطاوعة compliance المثانية.

**التبدلات التي تحدث في الجهاز البولي نتيجة BPH:**

**أولاً- تبدلات المثانة:**

**١- التبدلات الباكرة:** هي تبدلات في جدار المثانة ناتجة من المعاوضة، تحدث بصورة تدريجية ومترقية مواكبة لازدياد انسداد عنق المثانة بالورم الغدي الموثي، وتتجلى بضخامة الألياف العضلية المثانية وتخلخلها، وتشاهد بالتنظير المثاني على شكل عمد متطاولة ومتبارزة تحت مخاطية المثانة، وما هذه العمد إلا الألياف العضلية المتسمكة والمتحجبة في الجدار، ويدعى هذا المظهر تربق المثانة trabeculation of the bladder (الشكل ٤)، كما يشاهد ثخن المسافة بين فوهتي الحالبين، وهي الحدود العلوية للمثلث المثاني.

**الرتوج المثانية bladder diverticula:** تنتج من انفتاق الغشاء المخاطي المثاني نحو الظاهر بين الحزم العضلية المتخلخلة، ويزداد حجم هذه الرتوج مع الزمن ويتراكم فيها البول يرافقه الإنتان؛ لأنها غير قادرة على إفراغ نفسها لانعدام النسيج العضلي في جدارها.

**٢- التبدلات المتأخرة:** تشاهد عند انكسار معاوضة العضلة




الشكل (٤) التبدلات الباكرة في جدار المثانة بسبب انسداد عنق المثانة بالورم الغدي الموثي.

المثانية بسبب الانسداد الموثي في عنق المثانة والإحليل الموثي، وتتظاهر إما بالأسر الناقص المزمن وإما بوجود ما يسمى الثمالة البولية residual urine، وهي بقاء كمية من البول في المثانة بعد التبول الإرادي، وقد يتطور إلى الاحتباس التام urinary retention وهو عدم استطاعة التبول إطلاقاً.

**ثانياً- تبدلات الطرق البولية العلوية:**

تتسع الطرق المفرغة العلوية أولاً، ثم يحدث الاستسقاء المزدوج الناجم عن زيادة المقاومة أمام انصباب البول من الحالبين إلى المثانة في المرحلة الأولى، ثم عن حدوث الجزر المثاني الحالبي التالي لتخرب الصماخين الحالبيين بسبب استمرار ارتفاع الضغط داخل المثانة نتيجة العائق الموثي.

**ثالثاً- التبدلات الناجمة عن الإصابة بالخمج:**

تهيئ الركودة البولية في المثانة الناجمة عن هذه الإصابة لحدوث الالتهاب المزمن والمعند، وتتكون الحصيات المثانية إذا كانت الجراثيم المسببة لذلك من شاطرات اليوريا urea splitting infection. أما في المراحل المتقدمة فيحدث الركود والتوسع في الطرق البولية العلوية مع ظهور التهاب الحويضة والكلية بالطريق الصاعد. وقد تؤدي هذه التبدلات إلى حدوث تقيحات في الكلية الواحدة أو في الكليتين تنجم عنها أعراض القصور الكلوي المزمن chronic renal failure.

**الموجودات السريرية:**

قل ما تظهر أعراض ضخامة الموثة قبل سن الخمسين.

**١- الأعراض:**

**أ- الأعراض المثانية:** أو الأعراض البولية السفلية lower urinary tract symptoms **تقسم الأعراض المثانية عند المصابين بـ BPH إلى:**

**(١)- أعراض انسدادية obstructive: وتتضمن:**

- زيادة فترة التردد hesitancy قبل البدء بالتبول؛ لأن العضلة المثانية تتطلب زمناً أطول لإحداث زيادة الضغط من المثانة للبدء بعملية التبويل.
- استعمال الجهد straining في أثناء التبويل، وزيادة الضغط ضمن جوف البطن بتوتير عضلاته وخفض الحجاب الحاجز لدعم قوة العضلة المثانية التي أصابها الضعف من جراء استعمال طاقتها للتبويل من خلال عائق متزايد.
- ضعف رشق البول وصغر قطره بسبب الانضغاط الإحليلي.
- قطع رشق البول بسبب تداعي قدرة العضلة المثانية على استمرار التقلص لدعم استمرار رشق البول خلال عملية التبويل.

● شعور المريض بعدم إفراغ المثانة التام بعد التبول وتقاطر البول في نهاية التبويل.

**(٢)- أعراض تخريشية: وتتضمن:**

● تعدد البيلات (البوال) الليلي nocturia وتعدد البيلات النهاري frequency ويحدث كلاهما بسبب نقص السعة الحقيقية للمثانة لبقاء كمية من البول فيها بعد التبويل، كما قد ينشأ من وجود الخمج والحصيات في المثانة، وقد يكون سبب ظهور تعدد البيلات الليلي نقص التثبيط القشري للمثانة وضعف مقوية ألياف عضلة المصرة الباطنة في أثناء النوم.

● الزحير المثاني: ويحدث خاصة متى تعرقلت الحالة بالخمج.

● البيلة الدموية الأولية initial أو الشاملة وتنتج من تمزق الأوردة المتسعة فوق فص الموثة المتوسط المتضخم، ويتطلب وجودها إجراء استقصاءات مختلفة للتأكد من مصدرها؛ إذ قد تكون ناجمة عن آفات أخرى في الجهاز البولي كالأورام مثلاً مشاركة في حدوثها الضخامة الموثية.

● الاحتباس (الأسر) البولي التام: وقد يحدث في سياق هجمة التهابية أو احتقانية للموثة المتضخمة، وبعد التعرض للبرد الشديد أو تناول الأطعمة الحارة أو الكحول، كما قد يحدث إذا استعمل المريض أدوية مضادة للكولين أو منشطة نفسية، أو إذا استمر في تأجيل الحاجة الملحة إلى التبول، وغالباً ما يحدث الأسر التام في مرحلة متقدمة من الإصابة بانكسار معاوضة عضلة المثانة.

● السلس بالإفاضة overflow incontinence: هو خروج البول اللاإرادي قطرة قطرة مع وجود مثانة ممتلئة، ويحدث في مرحلة متقدمة من الإصابة المهملة حين تكون المثانة قد فقدت مقويتها بمحاولتها الطويلة التغلب على العائق الإحليلي، إضافة إلى إصابة المصرة الظاهرة بالوهن.

**(٣)- الاستبيان الشخصي للأعراض self-administered questionnaire:** أعدت هذا الاستبيان الجمعية البولية الأمريكية، وهو الأداة الوحيدة المهمة في تقييم المصابين بالضخامة الموثية، وينصح باستعماله في جميع المرضى قبل بدء العلاج لتحديد الحاجة إلى علاجهم ومراقبة استجابتهم للعلاج، يطلب من المريض تقدير درجة انزعاجه من **سبعة بنود** items **هي:**

١. **الإفراغ الناقص** incomplete emptying.

٢. **التردد** frequency.

٣. **التقطع** intermittency.

٤. **الإلحاح** urgency.

٥. **ضعف الرشق** weak stream.

٦. **الضغط على جدار البطن للتبول** straining.

٧. **البوال الليلي** nocturia.

يقدر لكل بند من هذه البنود خمس درجات ١-٥ ويكون مجموع الدرجات ٣٥ درجة، يدل مجموع درجات الأعراض بين ١-٧ على حالة خفيفة، وبين ٨-١٩ على حالة متوسطة، وبين ٢٠-٣٥ على حالة شديدة.

**ب- الأعراض الكلوية:** لا يظهر الألم الكلوي في استسقاء الكلية التالي للضخامة الموثية عادة، ولكن تظهر في أدوار المرض الأخيرة أعراض النعاس والإعياء والقياء والإسهال والشحوب والتجفف، وكلها تدل على الإصابة بالقصور الكلوي الانسدادي.

**٢- العلامات السريرية:**

يجرى لكل مريض فحص سريري عام ويؤكد على الفحص العصبي، ثم يفحص الجهاز البولي فحصاً سريرياً دقيقاً:

● فحص القضيب ولاسيما فوهة الصماخ والبحث خاصة عن سوء توضعه أو تضيقه.

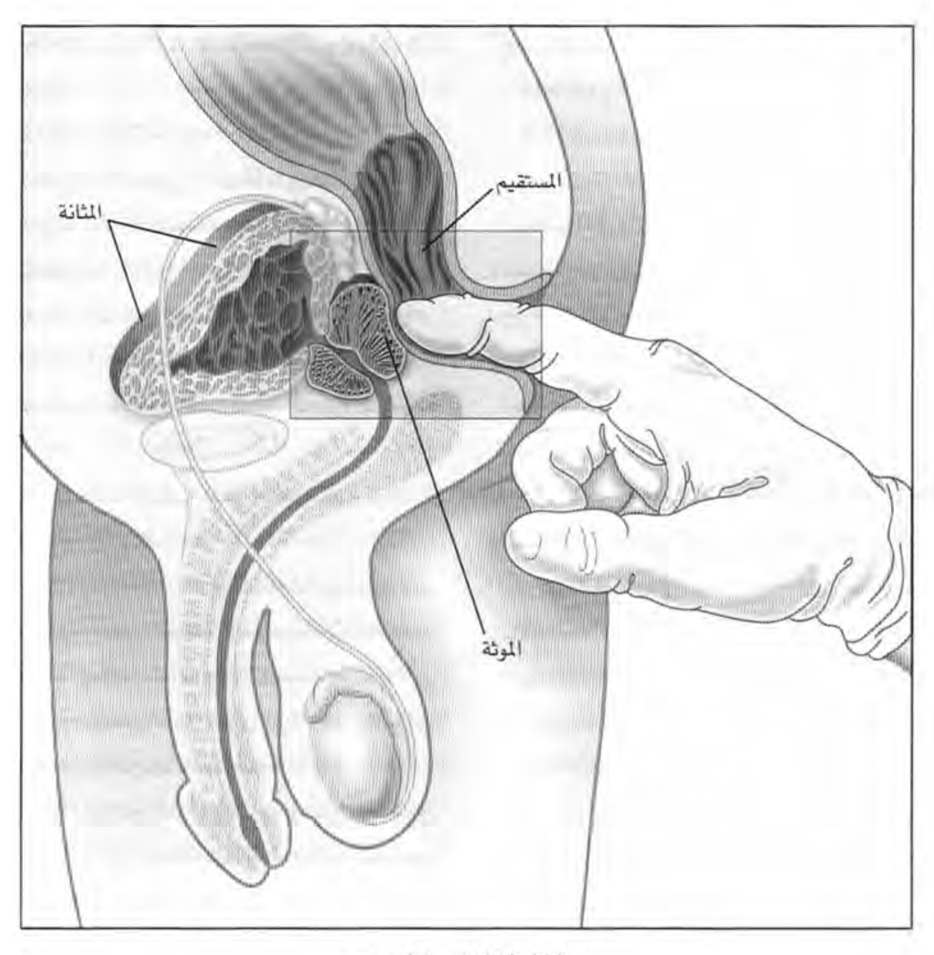
● فحص الصفن ومحتوياته للبحث عن آفات في الخصيتين والبربخين.

● فحص الكليتين والمثانة السريري.

● المس الشرجي (الشكل ٥) فإذا كانت الضخامة الموثية شاملة يشعر بتبارزها تحت الجدار الأمامي للمستقيم بشكل نصف كرة مؤلف من فصين جانبيين يفصلهما خط متوسط، وتكون حدود الغدة واضحة وقوامها ليناً متجانساً ومطاطياً وهي صفات الضخامة الغدية السليمة، وعدم الشعور بالضخامة الموثية بالمس الشرجي لا ينفي الإصابة بها؛ لأن الضخامة الموثية في هذه الحالة قد تكون متجهة نحو المركز أو عنق المثانة ومؤلفة ما يسمى الفص المتوسط، علماً أن للمس الشرجي أهمية كبيرة في كشف التسرطن.

**٣- الموجودات المخبرية:**

يفحص البول لنفي الخمج أو البيلة الدموية، ويعاير كرياتين المصل لتقييم الوظيفة الكلوية؛ إذ يشاهد القصور الكلوي عند ١٣٪ من المرضى المصابين بالضخامة الموثية، كما يجب معايرة المستضد البروستاتي النوعي prostatic specific antigen (PSA) في الدم؛ لأن سرطان الموثة يبدي أعراضاً مشابهة للضخامة الموثية، وكثيراً ما يرافق سرطان الموثة فرط تنسجها. ومعايرة الـ PSA مع إجراء المس الشرجي يزيد من نسبة دقة تشخيص السرطان مقارنة بإجراء المس




الشكل ( ٥) المس الشرجي.

الشرجي منفرداً، علماً أن ٢٨٪ من المصابين بالضخامة الموثية السليمة لديهم قيم الـ PSA أكثر من ٤ نانوغرام ٪، ويجب الانتباه للمرضى الذين يتناولون finasteride (حاصر إنزيم (٥) ألفا ريديكتاز)؛ إذ تنخفض قيم الـ PSA إلى النصف حين استعمال الدواء مدة أكثر من شهر ونصف في ٤٠-٥٠٪ من الحالات، مما قد يخفي الضخامة غير السليمة.

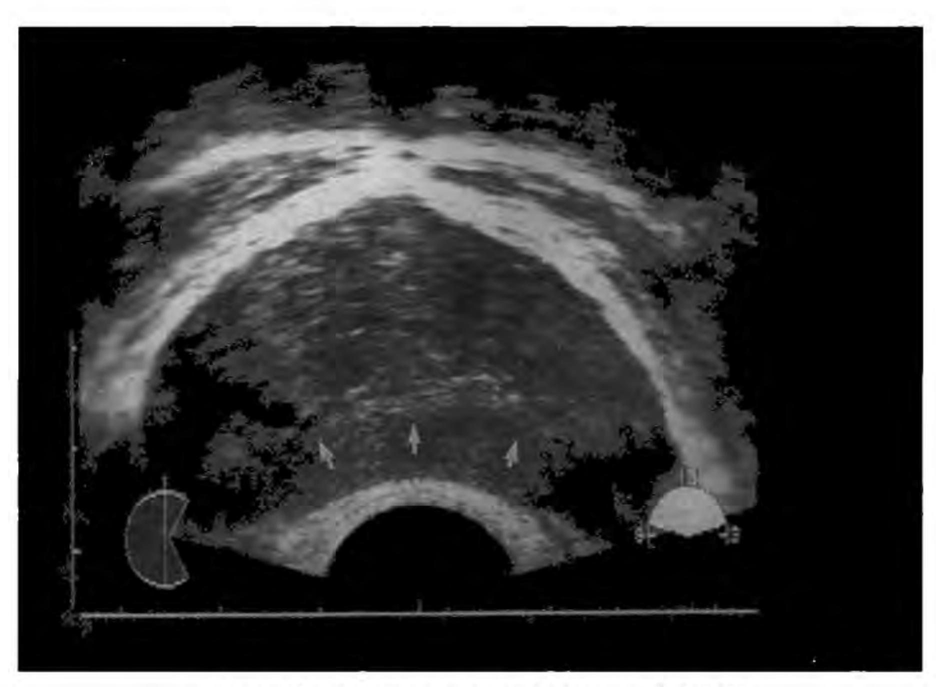
**٤- الفحوص الشعاعية:**

**أ- الفحص والتصوير بالأمواج فوق الصوتية** يعد من الفحوص المهمة لدراسة الجهاز البولي في المصابين بالضخامة الموثية (الشكل ٦)، ويستطب إجراء الصورة الظليلة للجهاز البولي IVP إذا رافقت الأعراض البيلة الدموية العيانية أو المجهرية أو الخمج البولي أو سوابق حصيات في الجهاز البولي.

ويظهر الفحص بالصدى عند المصاب بفرط تنسج الموثة شكل الكليتين وحجمهما وثخن القشر، والكتل الكلوية حين وجودها، وحالة الطرق المفرغة العلوية، وهو لا يفيد في دراسة آفات الحالبين؛ ولكنه يظهر حجم المثانة وثخن جدارها ووجود الحصيات فيها والأورام والرتوج، ويظهر انطباع الموثة الضخمة على قاعدتها ويقيس مقدار الثمالة البولية بعد التبويل، ويقدر حجم الموثة بدقة تبلغ ٨٠٪، واتجاه ضخامتها، كما يبين تكلساتها ودرجة تجانسها ووجود البؤر ناقصة الصدى فيها.




الشكل ( ٦) تصوير الموثة بالصدى.



الشكل ( ٧) تصوير الموثة بالصدى عبر الشرج (مقطع معترض).

ويجرى تخطيط صدى الموثة عبر الشرج transrectal ultrasound (TRUS) (الشكل٧) حينما يشتبه بتجانسها : إذ يمكن كشف ثلثي البؤر السرطانية الناقصة الصدى والمشتبه بأنها سرطانية والتي يبلغ حجمها (٥) مم في المنطقة المحيطية للموثة، كما أنه قادر على تقدير حجم الموثة بدقة تبلغ ٩٠٪.

الشكل ( ٨) التصوير الشعاعي الظليل في ضخامة الموثة يبين اتساع الطرق البولية العلوية في الطرفين.

**ب- التصوير الشعاعي البسيط:** قد يبين وجود الحصيات المثانية التي هي من مضاعفات الورم الغدي الموثي.

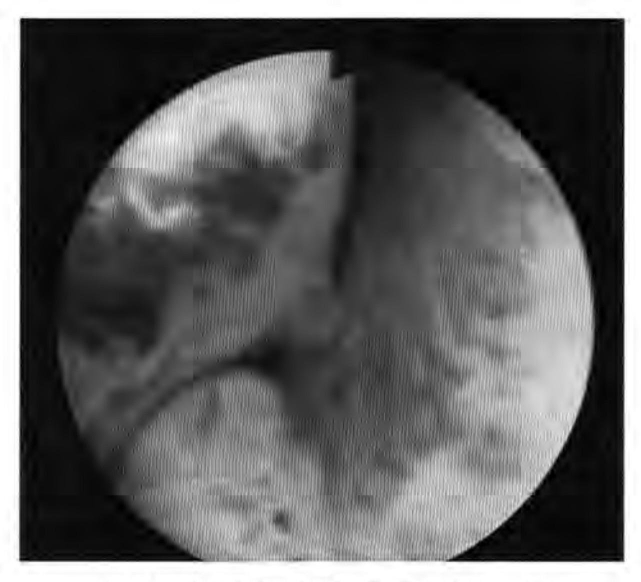
**ج- التصوير الشعاعي الظليل للجهاز البولي IVP:** قد يبين اتساع الطرق البولية العلوية في جانب واحد أو في الجانبين (الشكل ٨). ويظهر أحياناً انطباعاً واضحاً بشكل ظل فراغي على قاع المثانة يمثل الورم الغدي المتبارز لداخل المثانة (الفص المتوسط) (الشكل ٩). كما يبدو محيط جدار المثانة مشرشراً متعرجاً نتيجة ثخنه وتمدده كما قد تشاهد رتوج مثانية، إضافة إلى آفات مثانية أخرى قد تكون موجودة كالأورام والحصيات، وتبين صورة المثانة بعد التبويل مقدار الثمالة البولية.



الشكل ( ٩) ظل فراغي على قاعدة المثانة مع تشرشر جدار المثانة.



الشكل ( ١٠ )
صورة إحليل بالطريق الراجع تظهر زيادة طول الإحليل الموثي.



الشكل ( ١١ ) منظر الضخامة الموثية بتنظير الإحليل.

**د- صورة الإحليل** الظليل بالطريق الراجع (الشكل ١٠) تبين تضيقات الإحليل المرافقة وطول الإحليل الموثي وشدة تضيق عنق المثانة، وتساعد هذه الصورة كثيراً على اختيار نوع العلاج وطريقة العمل الجراحي إن لزم.

**٥- تنظير المثانة والإحليل:**

لا يجرى هذا الفحص بصورة منوالية للمصاب بالضخامة الموثية السليمة. وقد يصبح ضرورياً حين وجود بيلة دموية غير مفسرة أو آفات إحليلية مثانية مرافقة (الشكل ١١).

**٦- فحوص أخرى:**

قياس جريان البول uroflowmetry: يعطي معلومات موضوعية عن عملية التبول؛ لأن تخطيط الرشق البولي وقياسه يمثل حصيلة التفاضل بين القوة التقلصية المثانية وما ينجم عنها من تصاعد الضغط ضمن المثانة والمقاومة الإحليلية، ويعد هذا الفحص جزءاً مهماً في دراسة المرضى المصابين بأعراض انسدادية سفلية.

**التشخيص التفريقي:**

يجب التفكير بالحالات المرضية الأخرى المسببة لانسداد بولي سفلي مثل:

١- تضيق الإحليل (سوابق إدخال أدوات للإحليل، أو رض، أو التهاب إحليل).

٢- تضيق عنق المثانة.

٣- حصيات المثانة (بيلة دموية مع ألم).

٤- سرطان المثانة.

٥- المثانة العصبية: تظهر بأعراض وعلامات الضخامة الموثية (قصة مرض عصبي، أو سكتة stroke).

٦- وجود متلازمة خلل تآزر وظيفي بين تقلص عضلة المثانة واسترخاء المصرة الظاهرة detrusor- sphincter dyssynergy.

٧- وجود عضلة المثانة غير المستقرة detrusor instability حيث تفشل المثانة بالتقلص تقلصاً كافياً للقيام بعملية التبول.

٨- تليف المثانة التالي للالتهابات المزمنة.

٩- سرطان الموثة ترافقه أعراض تخريشية (مس شرجي غير طبيعي + ارتفاع المستضد البروستاتي النوعي).

١٠- الخمج البولي (يشخص بتحليل البول وزرعه) علماً أنه قد يكون مضاعفة للضخامة الموثية.

**المعالجة:**

قبل وضع خطة المعالجة للمريض المصاب بضخامة الموثة يجب أن تُناقش معه درجة انزعاجه من الأعراض الانسدادية؛ مع شرح مفصل لطرق العلاج المتاحة لهذا المرض سواء الطبية أم الجراحية مع بيان نسبة النجاح والمضاعفات.

**١- الانتظار الحذر watchful waiting**: هي الطريقة المثلى في المرضى ذوي الأعراض البسيطة مع سلم أعراض بين ١-٧.

**٢- المعالجة الطبية**: ينصح بها في:

- المصابين بضخامة الموثة المؤدية الى أعراض بولية انسدادية خفيفة أو معتدلة مع عدم تأثير ذلك في الوظيفة الكلوية أو المثانية وعدم بقاء ثمالة بولية.
- المرضى الذين يرفضون المعالجات الأخرى بعد إفهامهم

الرأي الطبي الموضوعي لمعالجة حالتهم.

● المرضى الذين لديهم مضاد استطباب طبي وخطورة عالية في إجراء الجراحة.

**أ- حاصرات الفا alpha blocker**: تحتوي الموثة وقاعدة عنق المثانة في الإنسان على ألفا ١ مستقبلات أدرينية alpha-1 adrenoreceptors؛ إذ تظهر استجابة بالتقلص ارتكاساً للناهض المناسب agonist، وهذا التقلص يكون بوساطة مستقبلات ألفا-١-أ alpha-1-a. وينجم عن استعمال حاصرات الألفا تحسن العلامات والأعراض الناجمة عن الضخامة الموثية، وتفيد هذه الأدوية في تخفيف الأعراض الانسدادية حين استعمالها وتعود الأعراض بعد إيقافها وهي لا تسبب تراجع حجم الموثة، ومن آثارها الجانبية أنها تؤدي إلى انخفاض الضغط الشرياني الانتصابي والدوار والإرهاق العام والقذف الراجع والصداع والتهاب الأنف. لذلك يجب عدم أشراكها بالأدوية الخافضة للضغط إلاّ بعد استشارة طبيب القلب والأوعية. ويُذكر منها:

alfuzosin

Xatral

doxazosin

Cardura

terazosin

Flotrin

tamsulosin

Omnic

ويمتاز الـ tamsulosin أنه من حاصرات ألفا الانتقائية وأقل إحداثاً للأعراض الجانبية، كما يعد الـ Alfuzocsn من الناحية الوظيفية من الحاصرات الانتقائية بولياً uroselective.

**ب- مثبطات إنزيم (٥) ألفا ريديكتاز 5- alpha-reductase inhibitors**: منها الـ finasteride التي تثبط تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون، وتؤثر في المكونات الظهارية (الابيثليالية) في الموثة؛ مؤدية إلى إنقاص حجم الموثة بنسبة ٢٠٪ وإلى تحسن الأعراض، ولكن ذلك يحتاج إلى مدة ٦ أشهر لملاحظة التأثير الأعظمي لفعالية هذا الدواء، علماً أنه دواء أمين وفعاليته محققة. وهو لا يؤثر إلا في ضخامات الموثة الأكثر من حجم (٤٠)سم$^3$، ويعطى بمقدار (٥)ملغ يومياً، ومن أعراضه الجانبية نقص الشبق libido ونقص حجم الدفقة (الماء الدافق) ejaculate، والعنانة.

ومنها الـ Dutasteride وهو يختلف عن الفناسترايد بتأثيره في نظائر إنزيم ٥ - ألفا ريدكتاز المتماثلة isoenzymes of 5- alpha-reductase، أما أعراضه الجانبية فهي اضطراب الانتصاب ونقص الشبق وتثدي الرجل واضطراب الماء الدافق.

**ج- المعالجة المشاركة combination therapy**: ينقص استعمال حاصرات ألفا مع مثبطات (٥) ألفا ريديكتاز من مخاطر حدوث الأسر البولي والأذية الكلوية والخمج البولي في المرضى المصابين بضخامة موثية كبيرة الحجم.

**د- المعالجة بالأعشاب phytotherapy**: اكتسبت معالجة الضخامة الموثية بالأعشاب شعبية كبيرة، ومنها المنشارة النخلية saw palmetto berry التي كان لإعطائها بمقدار ٣٢٠ ملغ قي اليوم نتائج مشجعة، الأمر الذي لم تؤكده الدراسات المقارنة مع الدواء الغفلplacebo أو الدراسات من مراكز متعددة.

**٣- المعالجة الجراحية التقليدية:**

**استطباباتها:**

● انسداد عنق المثانة المؤدي إلى ركودة بولية مثانية ولا سيما إذا أدت إلى ضغط الطرق البولية العلوية.

● الأعراض الموثية المزعجة للمريض: تعدد البيلات، والزحير المثاني، وعسر التبول ولا سيما بعد فشل المعالجة الطبية.

● تردي الوظيفة الكلوية نتيجة الانسداد الموثي المنشأ.

● وجود خمج بولي مزمن ومعند ولاسيما إذا رافقه التهاب بريخ متكرر.

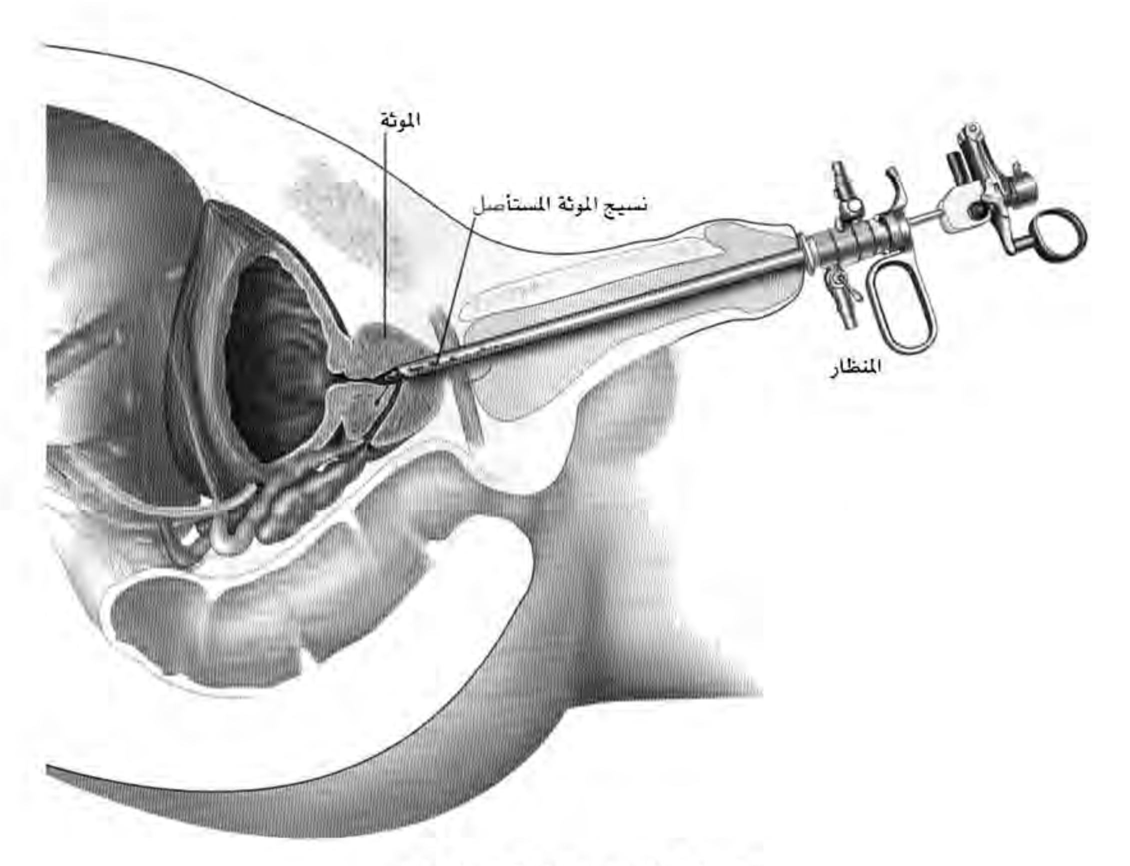
● تردي وظيفة المثانة الإفراغية ولاسيما إذا وجد سبب آخر مرافق لذلك، أو حين وجود الداء السكري أو درجة من المثانة العصبية الرخوة المرافقة.

● الاحتباس البولي المتكرر.

**وطرائق هذه المعالجة** عديدة يُذكر منها:

**أ- قطع الموثة بالطريق عبر الإحليل(TURP): transurethral resection of the prostate** يمكن إجراء تجريف نحو ٩٥٪ من ضخامة الموثة البسيطة عبر التنظير، ويمكن اجراء معظم هذه العمليات بالتخدير القطني وتستدعي البقاء في المستشفى يوماً أو يومين (الشكل ١٢).

وتشمل عوامل الاختطار (الخطر Risk) لقطع الموثة عبر الإحليل: القذف الراجع ٧٥٪، العنانة ٥-١٠٪، والسلس البولي أقل من ١٪، أما المضاعفات فتشمل النزف وتضيق الإحليل أو انثقاب المحفظة الموثية مع تسرب السوائل إلى الخارج. إذا كان التسريب شديداً تحدث متلازمة التجريف ((TUR syndrome الناجمة عن ازدياد حجم الدم ونقص الصوديوم




الشكل (١٢) تجريف الموثة عبر الإحليل.

نتيجة امتصاص سائل الغسيل الناقص التوتر، وتتظاهر بالقياء، والتخليط الذهني، وارتفاع الضغط الشرياني، وبطء القلب، واضطرابات الرؤية.

وتزداد خطورة المتلازمة إذا تجاوز زمن العمل الجراحي ٩٠ دقيقة، وتتضمن المعالجة إعطاء المدرات، وفي الحالات الشديدة إعطاء المحلول الملحي المفرط التوتر.

**ب- شق الموثة عبر الإحليل**(TUIP) transurethral: incision of the prostate أو ما يسمى خزع عنق المثانة، وتجرى للرجال المصابين بأعراض متوسطة إلى شديدة مع غدة موثية صغيرة الحجم ولديهم فرط تنسج في الملتقى الخلفي (عنق مثانة مرتفع). وهي طريقة سريعة وذات مخاطر أقل من تجريف الموثة: مع نتائج سريرية متقاربة حين انتقاء المريض المناسب.

**ج- استئصال الموثة البسيط المفتوح بالطريق خلف العانة** open simple prostatectomy: تستطب في الموثة الضخمة ولاسيما التي يرافقها رتج أو حصيات مثانية، وهي **تجرى بإحدى الطريقتين:**

● الطريق فوق العانة suprapubic prostatectomy بفتح المثانة مع الانتباه لعدم أذية المصرة الظاهرة في أثناء التسليخ في قمة الموثة (الشكل١٣)، وتوضع قثطرة إحليلية وأخرى في المثانة فوق العانة بعد إجراء الإرقاء اللازم.

● الطريق خلف العانة retropubic prostatectomy لا يتم الدخول هنا عبر المثانة وإنما عبر شق في المحفظة الجراحية، ثم يستأصل الورم الغدي وتوضع قثطرة واحدة عبر الإحليل فقط في هذه الطريقة.

**٤- المعالجات غير الجائرة**minimally invasive therapy:

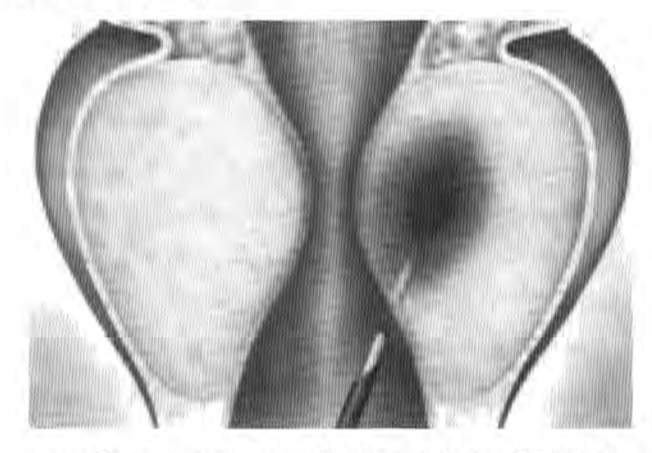
**أ- المعالجة بالليزر:** هناك **نوعان** رئيسان من مصادر الطاقة **وهما:**

* ND: YAG
* Holmium: YAG

تعتمد على إحداث نخر بالتخثير في نسيج الموثة بالطريق عبر الإحليل transurethral laser- prostatectomy (الشكل ١٤)، وتتضمن ميزات هذه المعالجة خسارة الدم القليلة، وندرة حدوث متلازمة امتصاص السوائل، وإمكانية معالجة المرضى وهم قيد المعالجة بمضادات التخثر، وإمكانية إجرائها من دون استشفاء (للمرضى الخارجيين). أما مساوئها فهي عدم توافر أنسجة للفحص النسيجي المرضي، وابقاء القثطرة البولية فترة أطول، وشكاوى تخريشية بولية



الشكل ( ١٣ ) استئصال الموثة البسيط بالطريق فوق العانة.



الشكل ( ١٤ ) معالجة ضخامة الموثة بالليزر بالطريق عبر الإحليل.

أكثر، وكلفة مادية عالية.

**ب- تبخير الموثة الكهربائي عبر الإحليل** transurethral electrovaporization: تعتمد على تبخير حراري باستعمال تيار كهربائي عالي الكثافة؛ محدثة تجويفاً نخرياً في الموثة، والوقت الذي تحتاج إليه أطول من الوقت الذي يستغرقه التجريف العادي عبر التنظير.

**ج- المعالجة بفرط الحرارة** hyperthermia: يستعمل فرط الحرارة المحدث بموجة مكروية microwave عبر قثطرة إحليلية (الشكل ١٥).

**د- المعالجة بالأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة** high-intensity focused ultrasound (HIFU): وهي طريقة لاستئصال الأنسجة بالتأثير الحراري عبر الشرج، حيث يوضع مسبار الأمواج فوق الصوتية في المستقيم. يسمح هذا المسبار بتصوير الموثة وتسخينها بإطلاق أمواج عالية الطاقة هي الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة محدثة نخراً تخثرياً، بيد أن هذه الطريقة لا تعالج جيداً عنق المثانة وضخامة الفص المتوسط. وعلى الرغم من أن الأبحاث لا تزال جارية حولها فقد أظهرت حدوث التحسن في مجموع نقاط الأعراض ومعدل الرشق.



الشكل ( ١٥ ) معالجة ضخامة الموثة بفرط الحرارة.

**هـ- جذ الموثة باستعمال ذبذبات شعاعية عبر الاحليل transurethral needle ablation of the prostate:** تستخدم بوساطة إبرة تدخل إلى النسيج الخلالي للموثة عبر الإحليل لرفع درجة الحرارة وإحداث نخر فيها.

**و- الدعائم (الاستنتات) ضمن الإحليل transurethral stents:** تعتمد على وضع شبكة في الحفرة الموثية عبر التنظير مصممة للحفاظ على الإحليل الموثي سالكاً، وهي تغطى عادة بالظهارية البولية خلال ٤-٦ أشهر من وضعها.

وتستخدم هذه الطريقة عند المرضى الذين يتوقع أن تكون فترة حياتهم محدودة، ولا يسمح وضعهم الصحي بإجراء العمل الجراحي والتخدير.

**ز- التوسيع بالبالون عبر الإحليل:** ويتم فيها نفخ بالون ضمن الحفرة الموثية لتوسيعها بوساطة قثاطر معدة خصيصاً لذلك. وهذه الطريقة فعالة في حالة الموثة الصغيرة، ونادراً ما تستخدم اليوم لأن نتائجها عابرة.

# أورام الموثة الخبيثة

ماهر الحسامي

**أولاً- الوبائيات والسببيات:**

**١- التأثير الهرموني:**

ينمو سرطان الموثة prostate cancer كضخامة الموثة الحميدة بتأثير التستوستيرون ومستقلبه الدي هدروتستوستيرون، وإزالة هذه الإندروجينات بالخصي يؤدي إلى موت الخلية المبرمج (استماتة الخلية) apoptosis، لذلك لا يحدث سرطان الموثة لدى المخصيين أو المصابين بعوز إنزيم ٥ ألفا ردكتاز 5-α reductase؛ الذي يعمل على قلب التستوستيرون إلى الدي هدروتستوستيرون؛ في حين يعود انخفاض نسبة حدوث سرطان الموثة في شعوب شرقيّ آسيا إلى نسبة الإستروجينات المرتفعة في أطعمة هذه الأعراق.

**٢- عوامل الخطورة:**

**أ- العمر:** العمر أحد أهم عوامل الخطورة في تطور سرطان الموثة، فهو نادر الحدوث دون الأربعين من العمر، ثم تزداد نسبة الحدوث بتقدم العمر وفقاً للدراسات التي أجريت على تشريح الجثث، فنسبة حدوث الورم الموثي في العقد السادس من الحياة هي نحو ٢٩٪ مقارنة بـ ٦٧٪ في العقد التاسع. ومعظم حالات سرطان الموثة لا يتم كشفها باكراً سريرياً، و٧٥٪ من أورام الموثة تشخص لدى من تجاوزوا الـ ٦٥ من العمر. ومن الملاحظ أن حدوث سرطان الموثة بالأعمار ما بين ٥٠-٥٩ ارتفع ثلاثة أمثال ما كان عليه عام ١٩٧٠.

**ب- التوزع الجغرافي:** أكثر ما يشاهد في الدول الغربية؛ ولاسيما الدول الاسكندنافية والولايات المتحدة الأمريكية، وهو نادر الحدوث في آسيا وشرقيّها خاصة، بيد أن المهاجرين من آسيا واليابان إلى الولايات المتحدة يزداد خطر إصابتهم بسرطان الموثة عشرين مثلاً؛ مما يدعو إلى الاعتقاد أن هنالك سبباً بيئياً كالنظم الغذائية الغربية وراء ذلك.

**ج- العرق:** خطر إصابة السود أعلى مقارنة مع البيض، وكما ذُكر آنفاً إن الآسيويين نادراً ما يصابون بسرطان الموثة ما لم يهاجروا إلى الغرب. إن أكثر نسب الحدوث في العالم اليوم هي في الولايات المتحدة وجامايكا (السود) كما أن الدراسات القليلة المنشورة حتى الآن تشير إلى ارتفاع نسبة الوفيات لدى هؤلاء أيضاً.

**د- القصة العائلية:** إن ٥-١٠٪ من أورام الموثة وراثية المنشأ وهي تحدث بأعمار أبكر (أقل من ٦٠ سنة)، ويعتقد أن الجين المسؤول عن الإصابة يتوضع على الصبغي ١، والمواقع التي حددت للآن تشمل 8p-10q-13q-16q-17p-18q.

وتتضاعف نسبة الإصابة العائلية حين وجود قريب واحد من الدرجة الأولى مصاب بالورم، لتصبح أربعة أضعاف حين إصابة أكثر من قريب.

والآراء متضاربة حول العلاقة بين الإصابة بالورم وفرط النشاط الجنسي أو الإصابة بالآفات الفيروسية أو قطع الأسهرين، بيد أن التعرض للكادميوم يزيد من خطر الإصابة بورم الموثة.

**ثانياً- الوقوع والانتشار والوفيات:**

**الوقوع:** ازداد تشخيص سرطان الموثة نتيجة ازدياد استخدام معايرة مولد الضد الموثي PSA لدى الرجال العرضيين وغير العرضيين على حد سواء واعتماد الجراحين البوليين البرامج (البروتوكولات) التي تفرط في إجراء الخزع الموثية؛ مما جعل سرطان الموثة السرطان الأكثر تشخيصاً لدى الذكور في المملكة المتحدة بعد سرطانات الجلد.

**الانتشار:** يعتقد في الوقت الحاضر أن ١٢/١ من الرجال يشخص لديهم سرطان الموثة في أثناء حياتهم بالاعتماد على الأعراض السريرية والعلامات أو باستخدام المستضد الموثي. علماً أن الانتشار الحقيقي للمرض يمكن أن يحدد بوضوح من خلال الدراسات التي أجريت على تشريح الجثث لمن توفوا لأسباب أخرى لا تعود إلى سرطان الموثة. فقد أظهرت هذه الدراسات أن نسبة الإصابة لدى الرجال في العقد الثالث هي نحو ١٠٪ لترتفع إلى ٣٤٪ في العقد الخامس ولتصل إلى ٦٧٪ في العقد التاسع، لذا اعتمد اصطلاح سرطان الموثة الكامن لورم ينمو ببطء وغير عدواني.

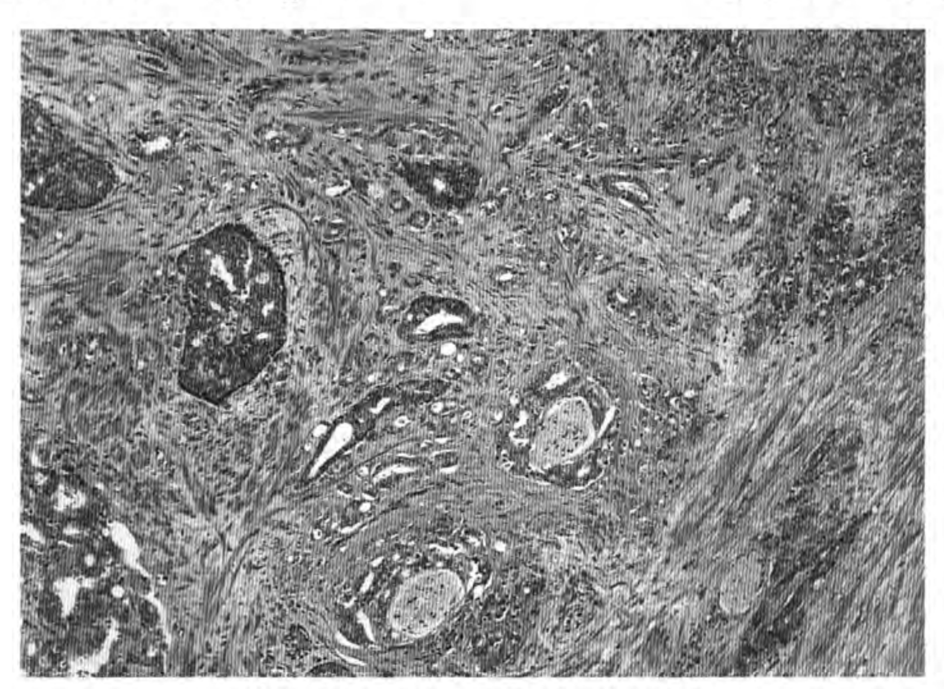
**الوفيات:** يموت ٣٪ من الرجال بسبب سرطان الموثة؛ بيد أن هذه النسبة بدأت بالانخفاض في نهاية العقد الأخير من القرن الماضي في كل من الولايات المتحدة الأمريكية وأوربا؛ ويعزى هذا التراجع إلى العلاج الباكر للحالات الموضعة ولاستخدام العلاج الهرموني للحالات المتقدمة، ومن السابق لأوانه أن يعزى تراجع الوفيات هذا إلى اعتماد سياسة المسح بوساطة المستضد الموثي.

**ثالثاً- باتولوجيا سرطان الموثة adenocarcinoma:**

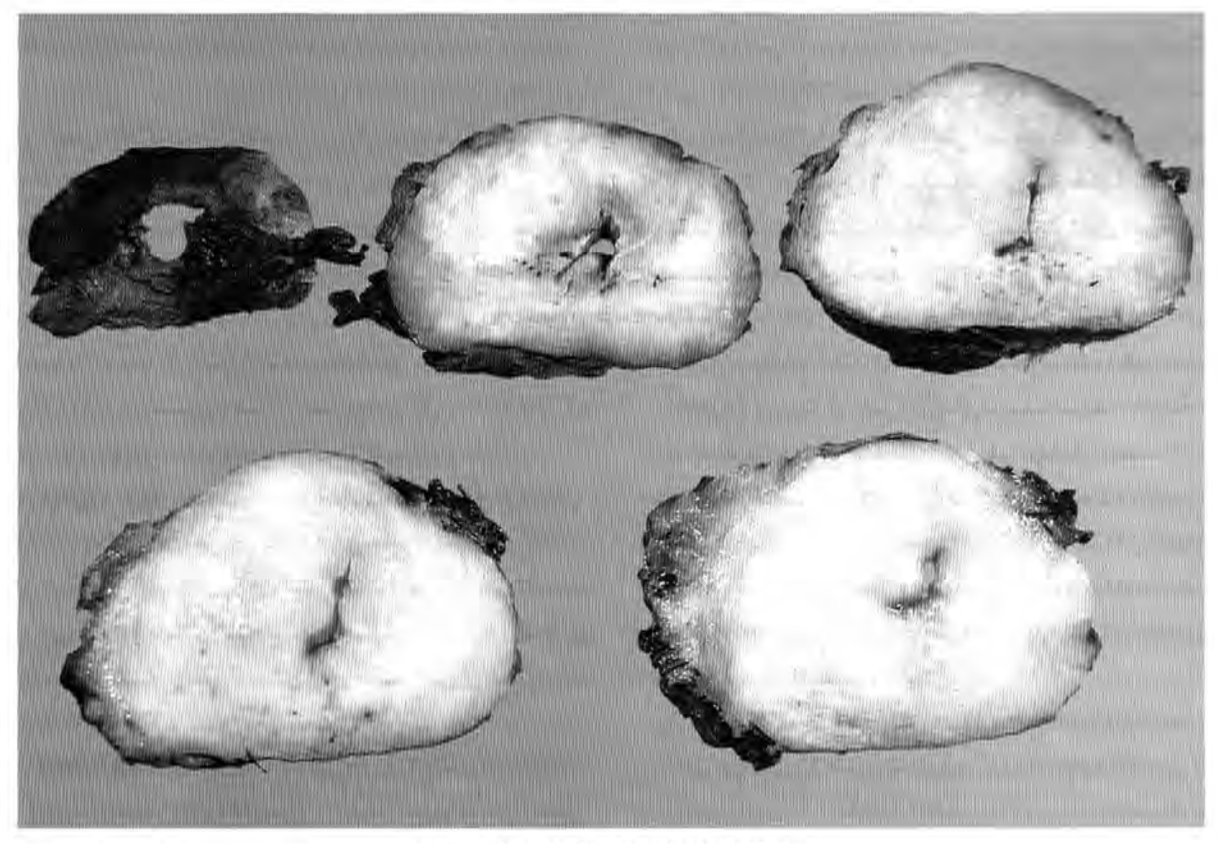
أكثر أورام الموثة الخبيثة شيوعاً سرطان الموثة الغدي الذي ينشأ على حساب الخلايا الظهارية العنبية والقنوية، حيث تغيب الطبقة الخلوية القاعدية؛ ويخترق الغشاء القاعدي

بالخلايا الورمية التي تغزو اللحمة الليفية العضلية الموثية (الشكل ١). تبدو الغدة بالفحص العياني قاسية وبيضاء (الشكل ٢) مع وجود منتجات الموسين.

وقد يُغزى الإحليل الموثي والقنوات المنوية ولحمة الموثة بالأورام الانتقالية المثانية، وتشاهد الساركومة العضلية المخططة - مع ندرتها- لدى الأطفال عادة، أما الأورام



الشكل ( ١) المنظر التشريحي المرضي لسرطان الموثة.



الشكل ( ٢) المنظر العياني لسرطان الموثة.

الانتقالية الثانوية لأورام أخرى فنادرة الحدوث.

**١- سرطان الموثة الغدي:**

تنشأ ٧٥٪ من حالات هذا الورم على حساب المنطقة المحيطية للموثة؛ وغالباً ما يكون متعدد البؤر، في حين تنشأ ٢٠٪ من الحالات على حساب المنطقة التحولية transitional zone و٥٪ بالمنطقة المركزية. ينتشر الورم محلياً عبر المحفظة الموثية (وهي غائبة في ذروة الغدة وقاعدتها) إلى الجوار وهذا ما اصطلح عليه السرطان المتقدم موضعياً، لذا قد يصيب الورم المصرة الظاهرة للإحليل والأجسام الكهفية للقضيب والحويصلات المنوية والمثلث المثاني إضافة إلى نهايتي الحالبين. أما الانتقالات البعيدة لهذا السرطان فتصيب العقد اللمفاوية والعظام غالباً، كما قد تصيب الرئتين والكبد والخصيتين والدماغ على نحو أندر. تكون الانتقالات العظمية من النوع المصلب للعظم (الشكل ٣)، وأندر من ذلك أن تكون من النوع الحال للعظم، والمواقع العظمية الأكثر إصابة هي الحوض والفقرات، يتبعها العظام الطويلة والأضلاع والترقوتان والجمجمة.

السرطان الغدي الموثي مرض معقد يرافقه العديد من الاضطرابات الجينية التي تصيب الصبغي ١ في المواقع التالية 8p، 10q، 13q، 16q، 17p، 18q، كما أن ازدياد تركيز عامل النمو المشابه للإنسولين IGF-1 يرافقه ازدياد خطورة الإصابة بسرطان الموثة. في حين يترافق نقص فعالية الجين p27 وازدياد درجة الـ Gleason والحواف الإيجابية والارتشاح للحويصلات المنوية وإصابة العقد اللمفاوية.

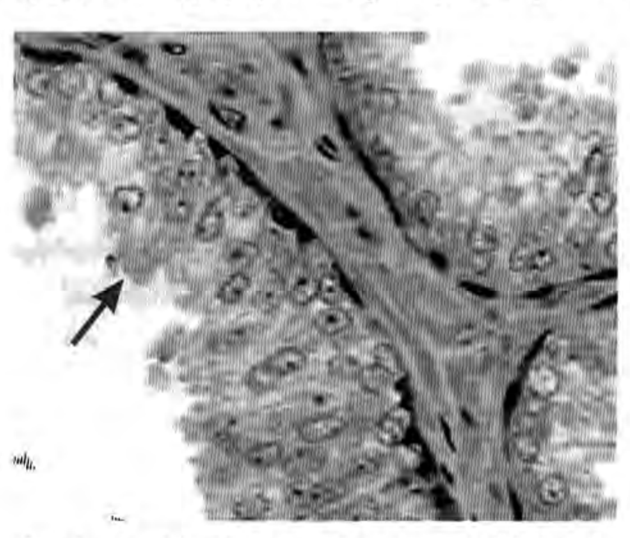


الشكل (٣) انتقالات عظمية من النوع المصلب للعظم.

**٢- الآفات التي تسبق السرطان - "ما قبل الورم":**

**أ- التكون الورمي ضمن النسيج الظهاري الموثي prostatic intraepithelial neoplasia (PIN)**: تبدو العنيبات والقنوات الموثية بشكل سليم إلا أنها مبطنة بخلايا غير نموذجية، وتبدو الخلايا القاعدية سليمة في حين يكون الغشاء القاعدي مفتتاً، وقد صنف الـ PIN اليوم بشكلين منخفض الدرجة وعالي الدرجة (الشكل ٤) وفقاً لمظهر النويات. ونظراً لأن الشكل منخفض الدرجة؛ لم يلاحظ له أي قيمة من حيث الإنذار، فقد اتفق المشرحون المرضيون على أن يشيروا إلى عالي الدرجة فقط. وتبين أن وجوده بدراسة الخزعات المجراة من المنطقة المحيطية للموثة يعني أنه سيُكشف سرطان غدي موثي بالخزعات اللاحقة وبنسبة تصل حتى ٣٠-٤٠٪. ويجدر التنويه هنا بأن تقارير التشريح المرضي تبين أن ٥-١٠٪ من خزعات الموثة تحوي PIN عالي الدرجة دون أي تأثير لقيمة الـ PSA في المصل، وموقع الإصابة بالـ PIN عالي الدرجة لا يكون بالضرورة موقع الإصابة بالسرطان مستقبلاً، كما لا يشاهد الـ PIN مرافقاً في الأورام كافة. وحالياً ينصح بإعادة الخزع الموثية إن وجد الـ PIN عالي الدرجة بخزعة سابقة أو في محصول تجريف الموثة.

**ب- التكاثر العنيبي غير النموذجي atypical small acinar proliferation (ASAP)** وهو المظهر الثاني الذي يشير إليه المشرحون المرضيون بعبارة "اشتباه بورم" حيث تبدو العنيبات صغيرة ومحاطة بخلايا ابتليالية غير طبيعية، وتكون الخلايا العمودية ذات نواة واضحة تحتوي النويات، وتغيب الخلايا القاعدية في بعض المواقع مع بقاء الغشاء القاعدي سليماً، وكما في الـ PIN؛ فإن وجود هذا المظهر ينبئ



الشكل (٤) تكون ورمي ضمن النسيج الظهاري الموثي عالي الدرجة.

باحتمال كشف سرطان غدي موثي بالخزعات اللاحقة وبأكثر من ٤٠٪ من الحالات.

**رابعاً- المستضد الموثي- PSA والمسح في سرطان الموثة:**

قد يساعد المسح survey المجرى للرجال بين ٥٠ و٧٥ سنة من العمر بإجراء المس الشرجي ومعايرة الـ PSA على كشف الإصابة بسرطان الموثة باكراً، ويخفض لذلك وعلى نحو ملحوظ من الوفيات والمراضة لدى المصابين. إن مناصري إجراء المسح يرون أن تكلفة هذا الاختبار منخفضة، ويساعد على كشف السرطان قبل أن ينتشر خارج الموثة بفترة تراوح بين ٦-١٢ سنة (ما بين المسح والتشخيص السريري)؛ مما يؤدي إلى تشخيص باكر وعلاج شافٍ للسرطانات التي ما تزال ضمن الغدة organ-confined. أما مناهضو المسح فيرون أن نوعية اختبار الـ PSA المنخفضة ٤٠٪ وارتفاع نسبة السرطان الخفي أو الكامن -"آخذين بالحسبان ما سيعانيه المرضى من قلق من جراء إجراء الخزعات" وما يتلوه من فرط التشخيص بنسبة تتراوح بين ٣٥ و٥٠٪- سيؤدي إلى الإفراط بالعلاج. لذلك فإن إجراء المسح في المملكة المتحدة محدود حالياً.

**خامساً- المظاهر السريرية:**

منذ انتشار اختبار الـ PSA أصبح تشخيص المرض يتم في معظم المرضى قبل ظهور الانتقالات.

تختلف المظاهر السريرية بحسب مرحلة السرطان وهي كما يلي:

**١- سرطان الموثة الموضع:**

- لا عرضي، يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشرجي.
- أعراض بولية سفلية انسدادية (غالباً بسبب الضخامة الموثية السليمة المرافقة).
- سائل منوي مدمى.
- بيلة دموية (غالباً بسبب الضخامة الموثية السليمة المرافقة).
- حس الانزعاج في العجان (يمكن أن يكون بسبب التهاب موثة مرافق).

**٢- سرطان الموثة الموضع المتقدم:**

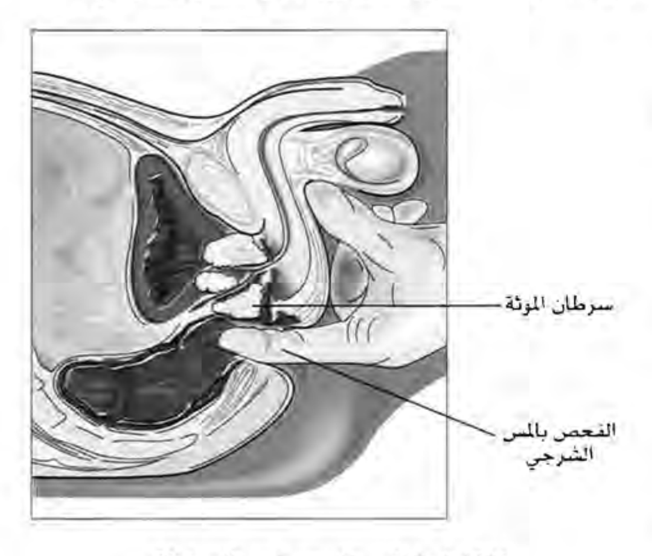
- لا عرضي يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشرجي.
- أعراض بولية سفلية.
- سائل منوي مدمى.
- حس الانزعاج في العجان.
- أعراض ناجمة عن قصور كلوي (انقطاع البول بسبب انسداد الحالبين).
- نعوظ دائم مؤلم خبيث (نادر).
- انسداد المستقيم (نادر).

**٣- سرطان الموثة بعد الانتقالات:**

- لا عرضي (سرطان خفي) يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشرجي.
- تورم بالطرف السفلي ناجم عن انسداد لمفاوي.
- قهم ونقص الوزن.
- ألم عظمي وكسور مرضية.
- أعراض وعلامات عصبية في الطرفين السفليين (انضغاط النخاع).
- فقر الدم.
- زلة تنفسية، ويرقان، وميل إلى النزف (اضطرابات التخثر).

**سادساً- ملاحظة حول المس الشرجي:**

تظهر معظم حالات سرطان الموثة في المنطقة المحيطية من الغدة وفي القسم الخلفي منها، والمس الشرجي (الشكل ٥) يُمكّن من كشف هذا السرطان إما بالشعور بعقدة وإما بعدم التناظر بين فصي الموثة وإما من الملمس القاسي الشامل. يترافق ٥٠٪ من المس الشرجي غير الطبيعي وسرطان الموثة، وقد يحدث الالتباس بحصيات الموثة والتهاب الموثة المزمن أو بالتغيرات التي تحدث بعد تطبيق المعالجة الشعاعية للآفات الحوضية. ويجدر التنوية أن ٤٠٪ فقط من حالات سرطان الموثة المشخصة بالمس الشرجي يكون السرطان فيها موضعاً ضمن الغدة. كما أن المس الشرجي غير الطبيعي مع PSA بين ٢,٥-٤ ng/ml يكشف سرطان الموثة بنسبة تصل إلى ٣٠٪؛ وهذا مما يؤكد ضرورة إجراء المس الشرجي.




الشكل (٥) المس الشرجي لسرطان الموثة.

### سابعاً- المستضد الموثي PSA:

قبل اعتماد المستضد الموثي في ثمانينيات القرن الماضي كان إنزيم الفوسفاتاز الحامض الواسم المستخدم، وكان نوعياً فقط لانتقال السرطان للعظم. لذا لم يكن مفيداً للكشف عن السرطان قبل انتشاره للعظم، كما أن إنزيم الفوسفاتاز الحامض في ٢٠٪ من المرضى المصابين بالانتقالات العظمية يبقى ضمن الحدود الطبيعية؛ لذا فإن معظم المرضى وقبل حقبة الـ PSA لم يتم تشخيصهم إلا في مراحل متقدمة، وحين أصبح السرطان غير قابل للشفاء. أحدث المستضد ثورة في تشخيص سرطان الموثة وتدبيره رغم أن استخدامه كأداة للمسح سعياً وراء التشخيص الباكر ما زال موضع جدل وخلاف. وإضافة إلى استخدامه مشعراً للكشف عن سرطان الموثة؛ فإن ارتفاعه قد يفيد أيضاً لتحديد المرحلة ولمراقبة المرضى بعد تطبيق العلاج، ويمكن توضيح ذلك بما يلي:

- يزداد المستضد الموثي عادة مع تقدم مرحلة السرطان وازدياد حجمه إلا أن نسبة ضئيلة من السرطانات القليلة التمايز لا يزداد الـ PSA فيها.

- يستخدم المستضد الموثي بالمشاركة مع المس الشرجي والمرحلة المقدرة سريرياً ودرجة الـ Gleason بالخزعة؛ لتخمين مرحلة الورم بالتشريح المرضي بعد العلاج الجذري باستخدام المخططات الإحصائية المعتمدة.

- يكون السرطان في أكثر من ٥٠٪ من المرضى خارج حدود الموثة إذا كان الـ PSA أكثر من ١٠ نانوغرام/مل.

- يكون في أقل من ٥٪ من المرضى انتقالات لمفاوية و١٪ انتقالات عظمية إذا كان الـ PSA أقل من ٢٠ نانوغرام/مل.

- يكون في ٦٦٪ من المرضى انتقالات لمفاوية و٩٠٪ ارتشاح للحويصلات المنوية إذا كان المستضد الموثي أكثر من ٥٠ نانوغرام/مل.

- يجب ألا يكشف الـ PSA في عواقب استئصال الموثة الجذري للسرطان الموضع.

- يشير ارتفاع الـ PSA بعد استئصال الموثة الجذري إلى انتقالات سريرية.

- ينخفض الـ PSA للحدود الطبيعية في ٨٠٪ من المرضى المصابين بسرطان الموثة مع انتقالات خلال ٤ أشهر من العلاج، ليعاود الارتفاع وسطياً بعد ١٨ شهراً من بدء العلاج مشيراً إلى تقدم المرض.

- إن الـ PSA مشعر نوعي للموثة إلا أنه ليس مشعراً نوعياً لسرطان الموثة؛ إذ إن هنالك حالات أخرى يرتفع فيها، أهمها ضخامة الموثة السليمة ووجود الخمج أو بعد استخدام الأدوات التنظيرية؛ مما يقتضي ألا يجرى الاختبار إلا بعد مرور ٢٨ يوماً على الأقل على التنظير لتجنب الإيجابية الكاذبة، كما يستحسن أن يجرى الاختبار بعد يومين من حدوث القذف المنوي أو المس الشرجي علماً بأن الدراسات أظهرت أن الفوارق ليست ذات أهمية.

#### مشتقات المستضد الموثي - نسبة الحر إلى الإجمالي - الكثافة - السرعة:

##### ١- نسبة المستضد الموثي الحر إلى الإجمالي:

إن قياس نسبة المستضد الموثي الحر إلى الإجمالي يحسن من نوعية الاختبار؛ إذ تكون هذه النسبة منخفضة في المصابين بسرطان الموثة مقارنة بالضخامة السليمة، فهي لذلك تفيد في اتخاذ قرار إعادة الخزعات الموثية لمن كانت أصلاً سليمة لديهم.

إن ٢٧٪ من الرجال الذين يكون المس الشرجي لديهم طبيعياً ومقدار الـ PSA بين ٤-١٠ نانوغرام/مل يكون لديهم سرطان في الموثة، وترتفع هذه النسبة لتصل ٦٠٪ إذا كانت نسبة الـ PSA الحر إلى الإجمالي أقل من ١٠٪، في حين تنخفض نسبة الإصابة فيما إذا كانت هذه النسبة أكثر من ٢٥٪. ويجدر التنويه أن التهاب الموثة المزمن قد يؤدي إلى انخفاض النسبة أيضاً.

من الناحية المخبرية إن مقدار الـ PSA الحر عادة غير ثابت في أثناء إجراء الاختبار، ولذلك يجب أن تجرى المعايرة خلال ٣ ساعات من أخذ العينة أو أن يحفظ المصل بحرارة تحت ٢٠ درجة مئوية، وإلا فإن مقدار الـ PSA الحر سينقص والنسبة ستنخفض.

##### ٢- كثافة المستضد الموثي الحر إلى الإجمالي:

إن لحجم غدة الموثة أهمية كبيرة؛ لأن ضخامة الموثة السليمة هي السبب الغالب في ارتفاع مقدار المستضد الموثي، ولكن على نحو خفيف. إن حاصل تقسيم مقدار المستضد الموثي على حجم الموثة يسمى كثافة الـ PSA، وحاصل تقسيم مقدار الـ PSA على حجم الجزء المحيطي لغدة الموثة يسمى كثافة الـ PSA في القسم المحيطي للغدة. لقد اعتمدت أرقام مختلفة لتلك الكثافة التي يمكن أن تحسن من نوعية الاختبار؛ وبالتالي تخفيض عدد الخزع الموثية.

##### ٣- تغير مقدار المستضد الموثي مع مرور الزمن velocity:

تتغير قيمة الـ PSA لدى المصابين أو حتى غير المصابين بسرطان الموثة، ويعزى ذلك إما لسبب تقني فني وإما فيزيولوجي؛ بيد أن مقداره يرتفع تدريجياً وببطء في

ضخامة الموثة السليمة وعلى نحو أسرع في سرطان الموثة (سرعة الـ PSA). إن ازدياد الـ PSA أكثر من ٠,٧٥ نانوغرام/ مل بالعام لمن كان مقدار الـ PSA لديهم بين ٤ و١٠ نانوغرام/ مل غالباً ما يشير إلى التسرطن، وإن ٥٪ فقط من الرجال قد يزداد لديهم الـ PSA دون أن يكونوا مصابين بالسرطان. فازدياد الـ PSA أكثر من ٢٠٪ بالعام يقتضي الاهتمام وإجراء الخزع علماً بأن عدم ازدياد الـ PSA بهذه النسبة لا يعني استبعاد الإصابة بالسرطان.

**مناقشة الواقع مع المرضى قبل اجراء إختبار الـ PSA:**

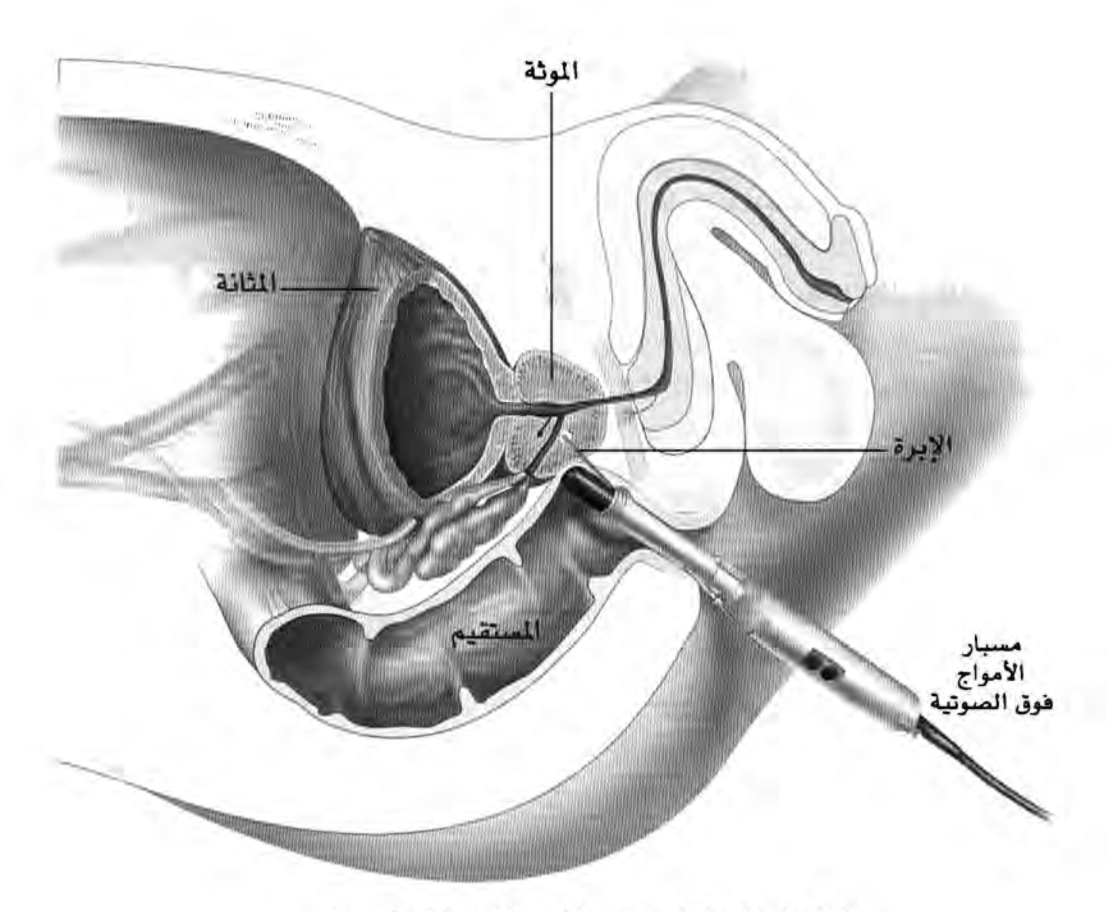
لما كانت ضرورة المسح لم يتفق عليها بعد: فمن الضروري توضيح الواقع للأشخاص غير العرضيين من خلال النقاط التالية:

- قد يكشف سرطان الموثة بنسبة أقل من ٥٪ لدى المجرى لديهم المسح.
- حساسية الاختبار ٨٠٪، والسلبية الكاذبة ممكنة.
- النوعية ٤٠-٥٠٪، والإيجابية الكاذبة ممكنة.
- إن الخزع الموثية غير مريحة، وتحمل نسبة ١٪ من حدوث الخمج أو النزف.
- إن تكرار إجراء الخزع يمكن أن يوصى به حين وجود الـ PIN أو ازدياد الـ PSA.
- العلاج قد لا يكون ضرورياً كما قد لا يكون شافياً.
- المراضة في عواقب العلاج قد تسيء لنوعية الحياة.

**ثامناً- تخطيط صدى الموثة عبر الشرج - الخزعات الموثية:**

إن الفحص المشخص الأكثر استخداماً في الوقت الحاضر هو إجراء الخزعات الموثية بمساعدة الأمواج فوق الصوت عبر الشرج (الشكل ٦)، وتتم الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج باستخدام مسبار ٧,٥ وهذا الفحص رغم أنه مزعج للمريض وبألم محتمل؛ فإنه لا يحتاج إلى التخدير، ولا يتطلب وقتاً طويلاً لإجرائه، وبوساطته يمكن الحصول على الخزع اللازمة للتشخيص، وتعطى الصادات الحيوية عادة قبل إجرائه وبعد إجرائه.

تكشف الأمواج ما فوق الصوت عبر الشرج حدود الموثة كما تكشف الكيسات أو الخراجات أو التكلسات ضمنها حين وجودها، وكشف مناطق ناقصة الصدى hypoecho أو زائدة الصدى ضمن المنطقة المحيطية للغدة قد يشير إلى الإصابة




الشكل ( ٦ ) تخطيط صدى الموثة عبر الشرج وأخذ الخزعات.

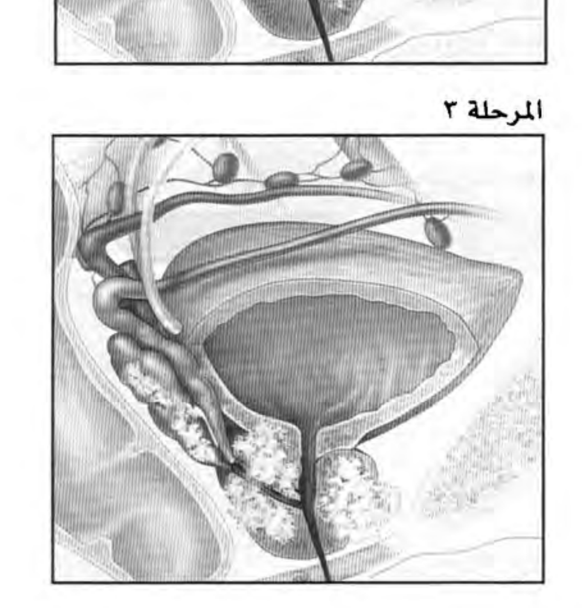
المرحلة ١

الحالب
عقدة بلغمية
الأسهر
المثانة
الحويصل المنوي
الموثة
المستقيم
الإحليل
سرطان
الخصية
القضيب

المرحلة ٢ أ

المرحلة ٢ ب

المرحلة ٣



المرحلة ٤

يمكن انتشار السرطان
إلى أعضاء أخرى

**الشكل ( ٧) مراحل سرطان الموثة.**

السرطانية أو الالتهابية علماً بأن معظم حالات سرطان الموثة سوية الصدى.

**استطبابات الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج على نحو منفرد:**

- حساب حجم الموثة على نحو دقيق.
- حالات العقم مع انعدام النطاف بغية دراسة الحويصلات المنوية والقنوات الدافقة.
- البحث عن حصيات أو كيسة مولّرية Mullerian.
- الاشتباه بخراج موثي مع إمكان تفجيره من خلال البزل.
- دراسة الألم الحوضي المزمن للبحث عن كيسة موثية أو حصاة.

**استطبابات الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج مع الخزع:**

- مس شرجي غير طبيعي أو ارتفاع الـ PSA أو كلاهما معاً.
- خزعات سابقة أظهرت PIN أو اشتباهاً بورم.
- خزعات سابقة طبيعية مع استمرار ارتفاع الـ PSA أو مس شرجي غير طبيعي.
- إثبات وجود نكس ورمي في عواقب العلاج.

**البرنامج (البروتوكول) المعتمد للخزع:** تجرى الخزع بوساطة الأمواج فوق الصوت عبر الشرج باستخدام إبرة Tru-Cut قياس F18 وتؤخذ من أي آفة مجسوسة أو واضحة بالأمواج فوق الصوت. وقد يزيد عدد الخزع من ٦ إلى ١٠ أو ١٢ خزعة مع التركيز على المنطقة المحيطية؛ إذ أظهرت الدراسات أن زيادة عدد الخزع أدت إلى زيادة كشف حالات السرطان بنسبة ١٥٪، كما يمكن الحصول على خزع من قبل إجراء الخزع.

إن سلبية الخزعات لا تنفي احتمال الإصابة بالسرطان كما أن الإيجابية لا تعني ضرورة تطبيق العلاج الفوري.

يمكن القول اليوم: إنه لا ضرورة لإجراء الخزعات الموثية لدى مريض عرضي ولديه موثة قاسية كالحجر والـ PSA > ١٠٠ نانوغرام/مل قبل البدء بالعلاج الهرموني.

**تاسعاً- مراحل سرطان الموثة:**

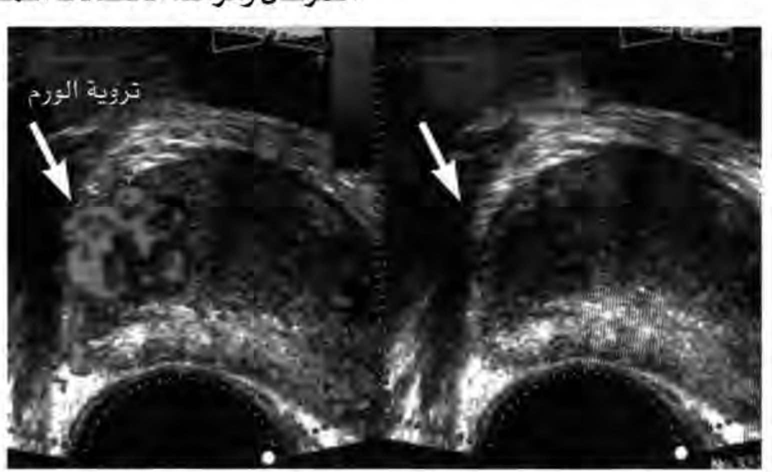
يستخدم لهذه الغاية **تصنيف TNM**، ويمكن أن يكون هذا التصنيف وفق الحالة السريرية أو وفق نتيجة التشريح المرضي؛ وذلك على ضوء المعلومات المتوافرة (الشكل ٧).

* T **(الورم):** يقيَّم بالمس الشرجي والأمواج فوق الصوت (الشكل ٨) عبر الشرج أو بالمرنان (الشكل ٩)؛ علماً بأن الوسائل التشخيصية المتاحة محدودة الإمكانية للكشف عن الورم الموضع أو المنتشر خارج المحفظة.

* N **(العقد اللمفاوية):** تقيَّم باستخدام المرنان أو الخزع. وتجريف العقد اللمفاوية الحوضية هو الطريقة المثلى لتحديد درجة إصابة العقد؛ إذ إن كلاً من المرنان أو التصوير المقطعي المحوسب يمكن أن يكشف العقد المتضخمة، والشعاعيون يعتمدون العقد الأكبر من ٨ ملم؛ علماً بأن هنالك عقداً أكبر من ذلك قد لا تكون ورمية كما أن هنالك انتقالات ورمية مجهرية يمكن أن تشاهد بعقد أصغر من ذلك.

* M **(الانتقالات الجهازية):** تقيَّم بالفحص السريري وبالمرنان أو تفرس العظام الومضاني (الشكل ١٠) وتصوير الصدر؛ إضافة إلى الفحوص المخبرية التي تشمل الكرياتينين والفوسفاتاز القلوي.

**جداول بارتن Partin nomograms:** بالاعتماد على دراسة أكثر من ١٠٠٠ حالة استئصال موثة جذري وتحديد مرحلة السرطان ومرحلة الانتقالات اللمفاوية ومقارنتها بمرحلة




الشكل (٨) الصدى الدوبلري الملون يظهر تروية سرطان الموثة.

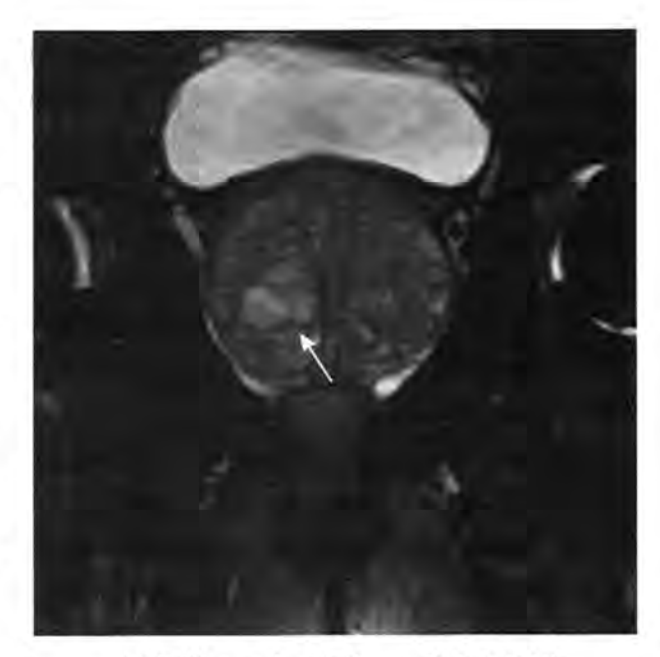
السرطان السريرية ومقدار الـ PSA ودرجة الـ Gleason قبل العمل الجراحي تبين أن المرحلة التشريحية المرضية العالية PT3 مثلاً والتي تُحدَّد بعواقب استئصال الموثة الجذري يمكن أن تخمن مسبّقاً في بعض الحالات.

**مراحل سرطان الموثه TNM:**

* **T0**: لا ورم (PT0 لم تشاهد آفة ورمية سرطانية بالفحص النسجي).
* **Tx**: المرحلة غير متأكد منها.
* **T1a**: السرطان غير مجسوس بالمس الشرجي (أو موجود في أقل من ٥٪ من حاصل تجريف الموثة.
* **T1b**: السرطان غير مجسوس بالمس الشرجي أو أكثر من ٥٪ من حاصل تجريف الموثة.
* **T1c**: السرطان غير مجسوس بالمس الشرجي إلا أنه موجود بالخزع المجراة بسبب ارتفاع الـ PSA.
* **T2a**: الورم مجسوس ضمن الغدة بأقل من نصف فص موثي وفي طرف واحد.
* **T2b**: الورم مجسوس بالمس الشرجي ضمن الغدة بأكثر من نصف فص موثي واحد.
* **T2c**: الورم مجسوس بالمس الشرجي بكلا الفصين الموثيين.
* **T3a**: الورم مجسوس ومتقدم موضعياً إلى النسيج الشحمي حول الموثة في جانب واحد أو في الجانبين إلا أنه متحرك.
* **T3b**: الورم مجسوس ومرتشح للحويصلات المنوية.
* **T4a**: الورم مجسوس ومرتشح للنسج المجاورة وغير متحرك.
* **T4b**: الورم مجسوس ومرتشح لجدار الحوض وثابت.
* **Nx**: العقد اللمفاوية لم تقيم.
* **N0**: لا يوجد انتقالات للعقد اللمفاوية.
* **N1**: هنالك انتقالات للعقد اللمفاوية في المنطقة.
* **M**: الانتقالات البعيدة لم تقيم.
* **M0**: لا يوجد انتقالات بعيدة.
* **M1a**: الانتقالات العقدية خارج المنطقة إيجابية.
* **M1b**: الانتقالات العظمية إيجابية.
* **M1c**: انتقالات ورمية لمناطق أخرى.

**عاشراً- درجات سرطان الموثة:**

يعتمد نظام الـ Gleason لتحديد درجة الورم مجهرياً بالتكبير المنخفض، ووفقاً للتمايز الغدي تقسم الدرجات من ١-٥، وليس للمظهر الخلوي أي شأن في تحديد الدرجة،



الشكل (٩) التصوير بالمرنان يظهر سرطان الموثة.



الشكل (١٠) تفرس العظام الومضاني يظهر انتقالات عظمية.

وإنما من خلال البؤر السرطانية المتعددة يستخدم أكثر نموذجين غالبين لتحديد الدرجة من ٢-١٠، وحين وجود نموذج واحد شامل؛ فالدرجة بكل بساطة تضاعف. هذا النظام يستخدم في قراءة الخزع الموثية أو نتائج تجريف الموثة أو بدراسة الموثة نسجياً في عواقب استئصال الموثة الجذري. تعدّ الدرجة من ٢-٤ جيدة التمايز ومن ٥-٧ متوسطة التمايز ومن ٨-١٠ قليلة التمايز. إن ٧٥٪ من حالات سرطان الموثة تكون ما بين ٥-٦ ونحو ١٠٪ ما بين ٢-٤ و١٥٪ ما بين ٨-١٠.

لقد أقر المشرحون المرضيون هذا النظام، ووجدوه سهل التطبيق، وغالباً ما يسهل الاتفاق على قراءة النتائج. بيد أنه تبين أن الدرجة التي تحدد بعد الخزع الموثية تكون أخفض مما هي عليه حين يتم استئصال الموثة الجذري وبنسبة قد تصل إلى ٣٠-٤٠٪، أما العكس فنادر.

تكمن أهمية نظام الـ Gleason بتناسبه مع الإنذار؛ ويجدر التنويه هنا أن المشرح المرضي يجب أن يعرف فيما إذا كان المريض يعالج هرمونياً أو إذا كان يعالج بمثبطات ألفا ردوكتيز لضخامة موثة سليمة قبل إجراء الخزع؛ لما لذلك من تأثير في تحديد الدرجة.

**حادي عشر- تدبير سرطان الموثة:**

**١- تدبير سرطان الموثة الموضع:**

**أ- الانتظار مع المراقبة:** إن المقولة: إن معظم الرجال يموتون وهم مصابون بسرطان الموثة؛ لكن سبب وفاتهم لا يعود إلى هذا السرطان هي مقولة صحيحة؛ لأن معظم حالات سرطان الموثة ذات سير بطيء، ومعظم الرجال لا يشخص لديهم السرطان إلا بعد أن يتجاوزوا الـ ٧٠ من العمر، وهذا هو أساس مفهوم المراقبة للمصابين بسرطان الموثة غير المنتشر ومن دون تطبيق أي علاج.

إن المرضى الذين يمكن أن يطبق عليهم الانتظار مع المراقبة WW هم المصابون بسرطان موضع حصراً إذا:

- كانت درجة الـ Gleason ٢-٤ وبأي عمر كان.
- كانت درجة الـ Gleason ٥-٦ وبالأعمار ما فوق ٧٥.
- كان المرضى مصابين بأمراض أخرى مشاركة، وتوقع الحياة لديهم أقل من ١٠ سنوات.
- كان المرضى في المرحلة T1a إذا كان الـ PSA طبيعياً.

على أي حال إن طريقة المراقبة WW يمكن أن تعتمد وتناقش في كل حالة تكون فيها درجة الـ Gleason أقل من ٧؛ وحجم الورم صغيراً بالمس الشرجي. يتابع المرضى المطبق لديهم نظام المراقبة كل ٦ أشهر بإجراء المس الشرجي ومعايرة الـ PSA، وإذا تقدم الورم في أثناء المتابعة يبدأ العلاج بحاذفات الأندروجين androgen ablation therapy.

**ب- استئصال الموثة الجذري radical prostatectomy:** هو استئصال كامل الموثة بما في ذلك الإحليل الموثي والحويصلات المنوية، ويتم عبر طرق عدة: ما خلف العانة، أو عبر العجان أو من خلال التنظير البطني، وبعد الاستئصال يفاغر عنق المثانة مع الإحليل، ويجدر التنويه هنا أن الطريق العجاني يتعذر من خلاله تجريف العقد الحوضية.

يستطب استئصال الموثة الجذري لدى المصابين بالسرطان الموضع والحياة المتوقعة لديهم أكثر من ١٠ سنوات على ألا يتجاوز عمر المريض ٧٠ عاماً وألا يزيد مقدار الـ PSA على ٢٠ نانوغرام/مل.

يتم استئصال الموثة الجذري بالطريق خلف العانة تحت التخدير العام ومن خلال شق ناصف سفلي وخارج الصفاق بعد قثطرة المثانة عبر الإحليل. أما مضاعفات هذه الجراحة فهي:

**(١)- مضاعفات عامة:** أهمها: النزف الذي يتطلب نقل الدم أو إعادة التداخل، والخمج، والاضطرابات القلبية، ويمكن تخفيف حدوث هذه المضاعفات بالإرقاء الجيد وإعطاء الصادات مع مقادير قليلة من الهيبارين والتحريك الباكر. إن نسبة حدوث الوفاة بعد الجراحة مباشرة هي ١/٥٠٠ حالة.

**(٢)- مضاعفات نوعية باكرة:** في أثناء العمل الجراحي قد يصاب العصب الساد، أو الحالب أو المستقيم، ويجب أن تدبر على الفور إذا كشفت في أثناء الجراحة بخياطة العصب، وإعادة زرع الحالب وخياطة المستقيم مع شرج مضاد للطبيعة أو من دون ذلك.

**(٣)- مضاعفات نوعية متأخرة:** تشمل عسر الانتصاب، وهو يصيب نحو ٧٠-٩٠٪ من المرضى علماً بأن الانتصاب التلقائي قد يعود بعد نحو ٣ سنوات من العمل الجراحي، أما الرجال > ٦٥ والذين يشكون من ضعف الانتصاب قبل العمل الجراحي؛ فقد يحتاجون إلى حقن البروستاغلاندين أو إلى استخدام أجهزة خاصة أو إلى وضع اللدائن. والمضاعفة الأخرى هي السلس الجهدي الذي يصيب نحو ٥٪ من الحالات وغالباً ما يزول خلال شهر من العمل الجراحي بتعليم المريض تمارين للعضلات الحوضية، وفي حالات نادرة قد يُضطر إلى حقن بعض المواد الخاصة أو إلى زرع المصرات الصنعية.

**متابعة المصابين بسرطان الموثة في عواقب استئصال الموثة الجذري:**

مع عدم وجود دراسات عشوائية لمقارنة نتائج استئصال

الموثة الجذري بالعلاج الشعاعي؛ فإن هنالك دراسات مقارنة عشوائية بين استئصال الموثة الجذري والانتظار والمراقبة WW وهي تبدي انخفاض معدل الوفيات بنسبة ٥٠٪ وانخفاض نسبة الانتقالات بنحو ٦٠٪ بمجموعة استئصال الموثة الجذري وخلال فترة متابعة لمدة ٦ سنوات، علماً بأن حالات سرطانات الموثة المتقدمة استثنيت من هذه الدراسة. إن مقدار الـ PSA يجب أن ينخفض بعد العمل الجراحي الى أقل من ٠,١ نانوغرام/مل، وزيادة مقدار الـ PSA بعد استئصال الموثة الجذري بأكثر من ٠,٢ نانوغرام/مل يجب أن ينتبه لمراقبته.

**تدبير ارتفاع الـPSA في عواقب الاستئصال الجذري:**

إن الرقم المتفق عليه للقول بوجود ارتفاع في PSA هو أكثر من ٠,٢ نانوغرام، وعند حدوث ذلك يجب البحث عن عقيدة في مكان المفاغرة المثانية الإحليلية بالمس الشرجي وإجراء الخزع من مكان المفاغرة. أما الرنين المغنطيسي وتفرس العظام الومضاني، فنادراً ما يفيد في البحث عن انتقالات ثانوية ما لم يكن الـ PSA أكثر من ٧ نانوغرام/مل.

إن التدبير المتفق عليه اليوم يشمل المراقبة والانتظار WW أو المعالجة الشعاعية للحوض أو العلاج الهرموني.

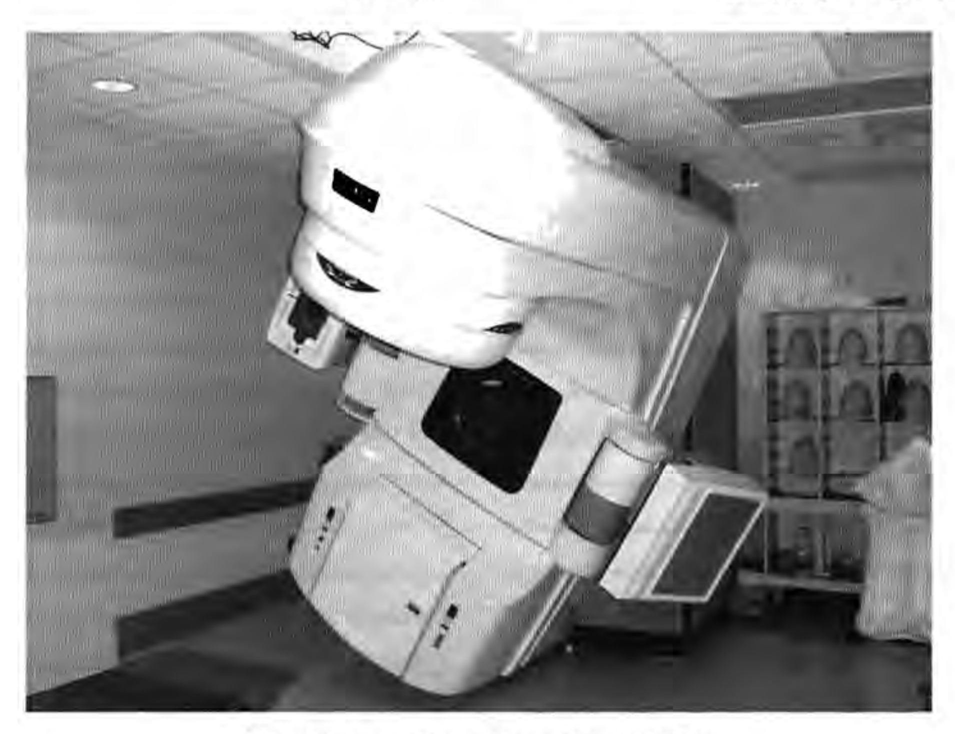
**يستخدم العلاج الشعاعي للحوض إذا:**

- تأخر ارتفاع الـ PSA > ١سنة.
- تضاعف مقدار الـ PSA خلال ١٠ أشهر.
- كان PSA أقل من ١ نانوغرام/مل.
- كان الورم منخفض الدرجة. ومقدار المعالجة الشعاعية 64GY.

أما إذا لم ينخفض مقدار الـ PSA إلى أقل من ٠,٢ نانوغرام/مل في عواقب الاستئصال الجذري أو إذا ارتفع خلال السنة الأولى أو تضاعف مقداره خلال ١٠ أشهر؛ فالمعالجة الشعاعية غالباً ليست مفيدة، وينصح في مثل هذه الحالات اللجوء إلى المعالجة الهرمونية. وهنالك خيارات متعددة من مضادات الإندروجين اللاستيروئيدية إلى المعالجة الوحيدة بالـ bicalutamide ١٥٠ملغ/يومياً أو باستئصال الخصيتين أو باستعمال مضاهئ الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية luteinizing hormone - releasing hormone (LH-RH) علماً بأنه لا يوجد دراسة مقارنة فيما بينها.

**العلاج الشعاعي:**

**أ- الخارجي external beam radiation (EBRT):** تطورت معالجة سرطان الموثة الشعاعية (الشكل ١١) منذ ثمانينيات القرن الماضي باستخدام المسرع الخطي الذي خفف أذية كل من المستقيم والمثانة. طبقت المعالجة الشعاعية أصلاً بغاية الشفاء، وغالباً ما تشرك والمعالجة الهرمونية في الحالات عالية الخطورة، علماً بأن الدراسات العشوائية المتوافرة للمقارنة بين الأشعة منفردة والمشتركة والعلاج الهرموني قليلة جداً.



الشكل (١١) العلاج الشعاعي الخارجي لسرطان الموثة.

**الاستطباب:**

- سرطان موضع.
- مدة الحياة المتوقعة > ٥ سنوات.
- Gleason بين ٢و ٤٠.

**مضادات الاستطباب:**

- أعراض بولية سفلية شديدة.
- التهاب القولونات.
- معالجة شعاعية سابقة للحوض.

البرنامج (البروتوكول) العلاجي: ٦ أسابيع علاجاً يومياً بغية الوصول إلى ٦٠-٧٢ GY.

**التأثيرات الجانبية:**

- أعراض بولية سفلية انسدادية عابرة متوسطة الشدة.
- بيلة دموية، وانكماش المثانة ٤-٢٣٪.
- أعراض هضمية متوسطة الشدة، وإسهال مدمى.
- ألم وتضيق المستقيم ٣-٣٢٪.
- اضطرابات الانتصاب ED التي تتطور تدريجياً ٣٠-٥٠٪.
- ورم ثانوي حوضي.

**نتائج العلاج الشعاعي:** تعرف الجمعية الأمريكية للمعالجين الشعاعيين فشل العلاج بارتفاع الـ PSA على نحو متوالٍ وبفاصل ٤ أشهر.

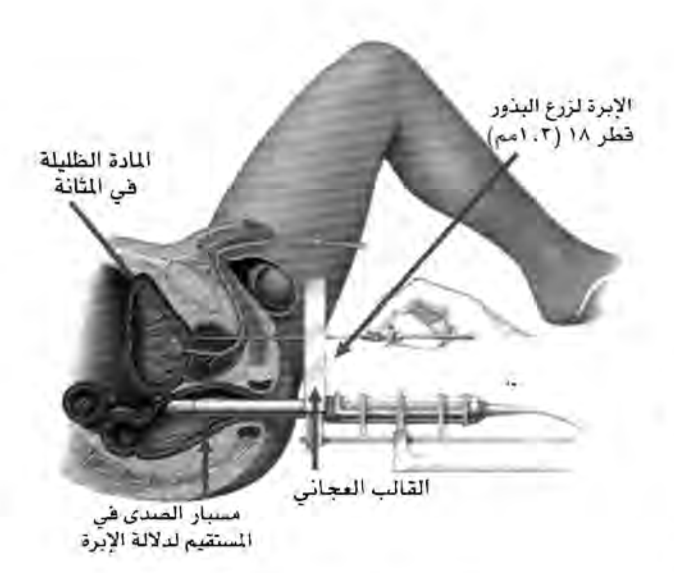
**تدبير ارتفاع الـ PSA بعد تطبيق المعالجة الشعاعية:** يعتمد العلاج الهرموني بمضادات الإندروجين، ونادراً ما يجرى استئصال الموثة الجذري الإنقاذي salvage؛ وذلك بسبب صعوبة العمل الجراحي والنتائج السيئة. كما يمكن المعالجة بالتبريد أو بالأمواج فوق الصوتية البؤرية عالية التردد HIFU رغم عدم توافر أي معطيات للآن حول النتائج.

**ب- المعالجة الكثبية (زرع البذور الشعاعية) brachytherapy:** تزرع (البذور الشعاعية) (الشكل ١٢) ضمن الموثة عبر العجان بالاستعانة بالأمواج فوق الصوتية، ومع أنها طريقة غير راضة؛ فإنها تستدعي التخدير العام، ويصل مقدار الأشعة المطبقة نحو ١٥٠ GY كما يمكن أن تشرك بجرعة أشعة خارجية.

**الاستطباب:** ورم موضع T1-2. Gleason < ٧. PSA < ٢٠. البقيا المتوقعة للحياة أكثر من ٥ سنوات.

**مضادات الاستطباب:** سوابق قطع الموثة عن طريق الإحليل transurethral resection of the prostate (TURP) (خطر السلس). موثة أكبر من ٦٠ مل (صعوبة وضع البذور). أعراض بولية سفلية شديدة (خطر الأسر البولي).

**المضاعفات:** ورم دموي في العجان، أعراض بولية سفلية،




الشكل (١٢) زرع البذور الشعاعية.

أسر بولي ٥-٢٠٪. سلس بولي ٥٪. اضطرابات الانتصاب ٥٠٪ ويتطور تدريجياً.

ويمكن استخدام مضاهئ LH-RH لتصغير حجم الموثة قبل تطبيق العلاج كما يمكن أن تستخدم حاصرات ألفا لمعالجة الأعراض البولية السفلية.

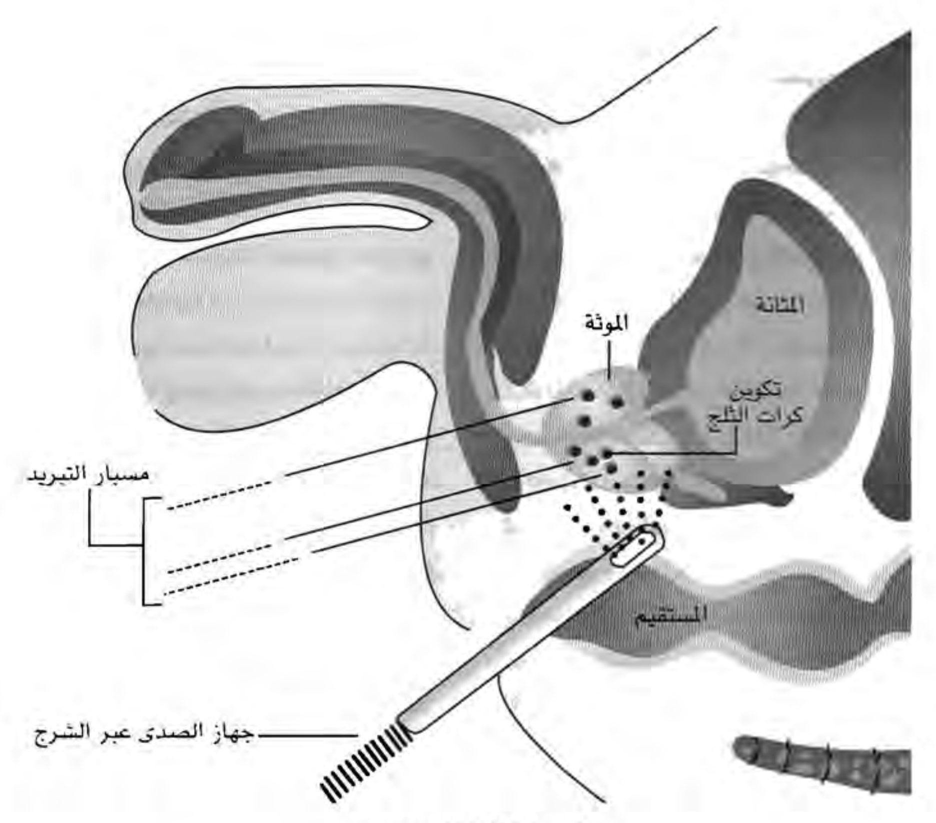
**نتائج المعالجة بالـ BT:** يرتفع الـ PSA في الأشهر الثلاثة الأولى لينخفض بعدها تدريجياً؛ والبقيا ٥ سنوات لمن طبق لهم العلاج وفق الاستطباب المذكور أعلاه نحو ٨٠-٩٠٪.

**ج- العلاج بالتبريد أو بالـ HIFU:**

هنالك **طريقتان** من الطرق غير الغازية minimally invasive يمكن أن تستخدما في علاج سرطان الموثة، وأنصار هذه الطرق يعتقدون أنها قد تكون بديلاً من استئصال الموثة الجذري أو العلاج الشعاعي كما أنها الخيار المتوافر لعلاج الورم الناكس بعواقب الجراحة أو الأشعة.

- **العلاج بالتبريد (الشكل ١٣):** يتم بمساعدة الأمواج فوق الصوت عبر العجان بحقن النتروجين السائل أو الأرغون بدرجة حرارة -٢٠ حتى -٤٠ مئوية؛ مما يؤدي إلى تنخر الخلايا، ويحدد موقع الكرات الثلجية بوساطة الأمواج فوق الصوت، ويجب أخذ الاحتياطات اللازمة لحماية كل من الإحليل والمصرة الظاهرة وجدار المستقيم باستخدام تجهيزات خاصة لتدفئتها، وتطبق المعالجة تحت التخدير العام علماً بأنها **لا** تستدعي الإقامة في المستشفى.

يتطلب انخفاض الـ PSA للحد الأدنى نحو ثلاثة أشهر، إذ يصل ما بين ٢٥-٤٨٪ من المرضى إلى PSA أقل من ٠,١ نانوغرام/مل خلال ثلاثة أشهر، و٩٦٪ من المرضى يصل الـ




الشكل ( ١٣ ) العلاج بالتبريد.

PSA لديهم إلى أقل من ٢,٠ نانوغرام/مل خلال ستة أشهر. أما إيجابية الخزعات بعد العلاج بالتبريد؛ فتراوح ما بين ٨-٢٥٪ من المرضى، وتُنتظر النتائج النهائية لهذه الطريقة. تشمل المضاعفات التي لوحظت: الاضطرابات الجنسية بنسبة تراوح بين ٤٠ و٨٠٪ والسلس البولي الذي يحدث بنسبة ٤-٢٧٪. أما الأعراض البولية السفلية بسبب تسلخ الإحليل وألم الحوض ونمل القضيب والناسور الإحليلي المستقيمي فهي نادرة الحدوث.

● **العلاج بالأمواج فوق الصوت البؤرية عالية التوتر high intensity focused ultrasound (HIFU):** تطبق بوساطة جهاز خاص عبر المستقيم حيث تسخن النسج إلى درجة التخثر والتنخر بعمق الأنسجة، وتصل درجة الحرارة إلى نحو ٨٥ درجة مئوية. يحتاج العلاج إلى تطبيق التخدير العام، ولا يستدعي الإقامة في المستشفى كما أنه طريقة قابلة للتكرار. أما نتائج هذه الطريقة؛ فإن المجموعة الفرنسية - وتشمل ٤٦٣ مريضاً- أظهرت أن الـ PSA ينخفض تدريجياً خلال أربعة أشهر وأن ٧٧٪ من المرضى وصل لديهم إلى ٠,٥ نانوغرام/مل. أما المضاعفات فتشمل الاضطرابات الجنسية ٥٠٪، والأسر البولي ٨٪، وتضيق الإحليل ١٠- ٢٥٪، والسلس الجهدي ٢٪ والناسور البولي المستقيمي ١٪.

إضافة إلى هاتين الطريقتين بدأت الدراسات حول **طريقة جديدة** تسمى **المعالجة الضوئية الديناميكية** photodynamic therapy .

**٢- تدبير سرطان الموثة المتقدم موضعياً دون انتقالات بعيدة T3-T4 No Mo:**

وتشمل:

● مشاركة العلاج الشعاعي الخارجي والعلاج الهرموني، والنتائج أفضل من تطبيق العلاج الشعاعي منفرداً. وقد بينت الدراسة الأوربية العشوائية أن المجموعة التي تلقت العلاج الهرموني بمضاهئ LH - RH مدة ثلاث سنوات منذ البدء بالعلاج الشعاعي كان معدل الحياة فيها لمدة خمس سنوات ٧٩٪ مقارنة مع ٦٢٪ في المجموعة التي عولجت بالأشعة فقط.

● العلاج الهرموني منفرداً، ويستخدم في المرضى الأكبر عمراً أو في المرضى الذين لا يرغبون بتطبيق العلاج الشعاعي. تستخدم مضادات الإندروجين bicalutamide 150 mg أو يستخدم الـ LH-RH analogue، والتأثيرات الجانبية فيه أقل.

● الانتظار مع المراقبة WW يبقى خياراً للمرضى T3 اللاعرضيين والذين يرغبون بتجنب التأثيرات الجانبية للعلاج.

**العلاجات الملطفة لسرطان الموثة المتقدم موضعياً**: وذلك لتدبير الأعراض البولية السفلية أو الأسر البولي إما بالعلاج الدوائي وإما بتجريف الموثة TURP وإما بوضع القثطرة الإحليلية. كما قد يُضطر إلى تفميم الكليتين أو إلى وضع القثاطر الحالبية المعكزة في حالات انسدادات الحوالب، ونادراً ما يُضطر إلى تفميم القولون للتغلب على تضيق المستقيم.

**٣- تدبير سرطان الموثة المتقدم:**

**أ- العلاج الهرموني I**: يعدّ سرطان الموثة المتقدم مع انتقالات سبب الوفاة بهذا المرض، وهو غير قابل للشفاء، ووسطي الحياة لخمس سنوات ٢٥٪ فقط، والعلاج المتوافر هو العلاج الهرموني؛ لأن كلاً من العلاج الكيميائي ومثبطات النمو والعلاج المناعي والجيني ما تزال قيد التطوير.

يعود مفهوم العلاج الهرموني إلى عام ١٩٤١ عندما لاحظ كل من Huggins و Hodges استجابة لدى المرضى المعالجين بالخصي أو بالإستروجينات؛ وذلك بانخفاض كل من الفوسفاتاز الحامضي والقلوي.

إن ٩٥٪ من الإندروجينات الجائلة في الجسم هي التستوستيرون المفرز من خلايا لايدغ في الخصية بتأثير من الهرمون الملوتن luteinizing hormone (LH) والتي تتركب في الجزء الأمامي من النخامى بتأثير الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية LH - RH المنتجة في منطقة الوطاء، أما الـ ٥٪ الباقية من الإندروجينات الجائلة في الجسم؛ فتتركب في قشر الكظر من الكولستيرول وبتأثير ACTH النخامى. يستقلب التستوستيرون إلى دي هدرو تستوستيرون DHT بفعل إنزيم 5-Alpha reductase الذي يتحد مع مستقبلات الإندروجين؛ لينتقل إلى نواة الخلايا؛ ليولد تأثيره الإيجابي في النمو الخلوي والانقسام. إن كلّ الخلايا الظهارية الموثية تعتمد على الإندروجينات، وحين غيابها تتوقف عن النمو، وتتجه نحو الموت الخلوي المبرمج.

يؤدي انخفاض مقدار الإندروجينات إلى إنقاص الـ PSA وتحسن الحالة السريرية بنسبة تزيد على ٧٠٪؛ ولكن البقيا لا تتجاوز الـ ٥ سنوات في غالبية المرضى بسبب تطور ما يدعى العناد على العلاج.

**وهناك مشعرات تشير إلى أن الاستجابة للعلاج الهرموني ستكون ضعيفة، هي:**

- وجود ٥ أو أكثر من الآفات الانتقالية لدى التشخيص.
- ارتفاع الفوسفاتاز القلوي لدى التشخيص.
- فقر الدم.
- حالة عامة سيئة.
- تستوستيرون منخفض.
- فشل تحسن الألم العظمي بعد تطبيق العلاج لمدة ٣ أشهر.
- فشل وصول الـ PSA للحد الطبيعي بعد ستة أشهر من تطبيق العلاج.

**ب- العلاج الهرموني II**: وتشمل آليات الحرمان من الإندروجينات androgen deprivation therapy (ADT):

- الخصاء الجراحي (استئصال الخصيتين جراحياً).
- الخصاء الدوائي باستخدام مضاهئ الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية LH - RH أو الإستروجينات.
- مضادات الإندروجينات (الستيروئيدية وغير الستيروئيدية) حاصرات مستقبلات الإندروجين في الخلايا المستهدفة.
- حاصرات الإندروجين الكاملة (الأعظمية)، وتعتمد الخصاء الجراحي أو الدوائي إضافة إلى مضادات الإندروجين.
- مثبطات الـ ٥ ألفا ردكتاز باستخدام الـ finasteride.

الخصاء الجراحي والدوائي متماثلان في تأثيرهما، يترك اختيار أحدهما عادة للمرضى، أما الإستروجينات فغير مستعملة خطاً أول للعلاج بسبب المراضة التي تصيب الجهاز القلبي الوعائي، ومضادات الإندروجين أقل فعالية لعلاج السرطان المنتشر مقارنة بحاصرات الإندروجين الأعظمية؛ لأنها تؤثر في الإندروجين المفرز من الكظر أيضاً. علماً بأن الدراسات التحليلية لم تجد أي فائدة سريرية ذات قيمة، ولم تعتمد مثبطات إنزيم ٥ ألفا ردكتاز رسمياً لعلاج سرطان الموثة، ولكن قد يكون لها شأن في الوقاية من الحدوث.

**استئصال الخصيتين**: هو إجراء بسيط يجرى تحت التخدير العام بشق ناصف في الصفن حيث يمكن الوصول لكلا الخصيتين بعد فتح الغلالة البيضاء tunica albuginea لكل جانب، ويفرغ المحتوى لتخاط مجدداً، ويحافظ على البربخ وملحقات الخصية. تشمل مضاعفات ما بعد الجراحة الورم الدموي الصفني أو الخمج (كلاهما نادر)، وينخفض مقدار التستوستيرون إلى ما دون ٠,٢ نانوغرام/مل خلال ٨ ساعات.

**مضاهيات LH -RH**: طورت عام ١٩٨٠ بديلاً من استئصال الخصيتين؛ لأنها تؤدي سريرياً إلى النتيجة نفسها، وهي تعطى حقناً تحت الجلد أو في العضل، وتعطى شهرياً أو كل ثلاثة أشهر، يتوقف عند إعطائها إنتاج الـ LH من النخامى، يرتفع مقدار التستوستيرون خلال ١٤ يوماً؛ مما يؤدي إلى

توهج الورم tumor flare الذي يتظاهر بازدياد الأعراض لدى نحو ٢٠٪ من المرضى كما قد يتسبب بانضغاط الحبل الشوكي، ولمنع ذلك يجب أن يعطى المريض مضادات الإندروجين مدة لا تقل عن أسبوع وقبل أسبوعين من الحقنة الأولى؛ وذلك لضمان انخفاض التستوستيرون.

**أما التأثيرات الجانبية للخصاء الجراحي أو لمضاهئ الـ LH- RH؛ فتشمل:**

● نقص الرغبة الجنسية واضطرابات الانتصاب، والهبات الحارة ونوب التعرق، وزيادة الوزن، وضخامة الأثداء، وفقر الدم، وتغيرات المزاج، وترقق العظام وكسوراً مرضية على نحو ثانوي بعد العلاج المديد خاصة (أكثر من ٥ سنوات).

● مضادات الإندروجين anti - androgen: تعطى عن طريق الفم كالـ bicalutamide ١٥٠ملغ يومياً علاجاً وحيداً أو ٥٠ ملغ يومياً علاجاً مشتركاً مع حاصرات الإندروجين الأعظمية باستخدام LH-RH analogue أو بالخصاء، ومع أنها تفيد في المحافظة على الرغبة الجنسية؛ فإن تأثيراتها الجانبية من ضخامة الأثداء واضطرابات وظائف الكبد يجب أن تؤخذ بالحسبان. أما الـ flutamide فيؤدي إلى انزعاج في الجهاز الهضمي في حين قد يؤدي الـ cyproterone acetate بمقداره الأعظمي (١٠٠ ملغ ثلاث مرات يومياً) إلى زلة تنفسية عكوسة، وقد يفيد بمقدار ٥٠ ملغ يومياً لمعالجة الهبات الحارة.

**ج- العلاج الهرموني III:**

**(١)- تقييم العلاج الهرموني بالحرمان من الإندروجينات ومراقبته:** من المعتاد قبل بدء المعالجة إجراء كل من عيار الـ PSA وتعداد الكريات ووظائف الكلية والكبد، ودراسة الكليتين بالأمواج فوق الصوت وتصوير العظام الومضاني. وتتم المتابعة والمراقبة بعيار الـ PSA كل ٣ أشهر ثم كل ٦ أشهر، وتجرى وظائف الكبد كل ثلاثة أشهر. ومع أن الـ PSA يعدّ المشعر لاستجابة المرض للعلاج أو لتطوره؛ فإن تطور المرض يحدث في نحو ١٥٪ من المرضى دون أن يبدي الـ PSA ارتفاعاً يذكر، ويبدو هذا في السرطانات غير المتمايزة anaplastic التي تفشل في توليد الـ PSA.

**(٢)- العلاج الهرموني الباكر أم المتأخر؟** تظهر الدراسات أن تطور المرض أبطأ سيراً ونسبة المراضة أقل حدوثاً في المرضى المصابين بسرطان موثة متقدم موضعياً مع انتقالات وعولجوا باكراً بالـ bicalutamide ١٥٠ملغ يومياً مقارنة مع من أعطوا دواءً خلبياً.

**(٣)- العلاج الهرموني المتقطع:** إن الهدف من إيقاف العلاج الهرموني حين يهدأ المرض remitted والبدء مجدداً باستعماله حين يبدأ الـ PSA بالارتفاع ثانية؛ هو تخفيف التأثيرات الجانبية والتكلفة، على أي حال ليس هناك دراسة مقارنة عشوائية للآن تقارن بين البقيا في الحالتين، كما أن الـ LH- RH analogue لا يستخدم في العلاج المتقطع. ويجدر التنويه إلى أن التستوستيرون يحتاج إلى ستة أشهر بعد إيقاف العلاج؛ ليبدأ بالارتفاع في حين أن التأثيرات الجانبية قد تستمر حتى خلال فترة إيقاف العلاج.

**٤- تدبير سرطان الموثة المعند على العلاج الهرموني:**

**أ- الخط الثاني للعلاج الهرموني:** إن عودة الـ PSA للارتفاع من الحد الأدنى nadir أو ظهور أعراض تشير إلى تقدم المرض - على الرغم من الاستجابة الكيميائية الحيوية للعلاج الأولي - يعني أن المرض أصبح معنداً على العلاج الهرموني، ويجب لذلك اعتماد طريقة علاج أخرى. فالمرضى المعالجون أصلاً بمضادات الإندروجين قد يستجيبون بتحويلهم إلى الحرمان الكامل من الإندروجين (استئصال الخصيتين أو باستخدام مضادات الـ LH - RH)، وإن حدث النكس بعد ذلك؛ فإن نحو ٢٥٪ من المرضى يستجيبون لإضافة الـ bicalutamide ٥٠ ملغ يومياً، وذلك بغية الوصول إلى الحصار الأعظمي للإندروجينات MAB. أما إذا كان الحصار الأعظمي قد استخدم منذ البدء بالعلاج؛ فإن سحب مضاد الإندروجين قد يفيد لدى ٢٥٪ من المرضى.

وعودة ارتفاع الـ PSA تتطلب خطاً علاجياً ثالثاً يعتمد على إضافة الإستروجينات أو الكورتيكوستيروئيات، كمثال هنا يمكن إعطاء الدي إتيل ستلبسترول ١ملغ يومياً وتظهر فائدة هذه المعالجة في نحو ٦٠٪ من المرضى ولفترة تصل حتى ٤ أشهر، ويعطى معه عادة أسبرين ٧٥-٨٠ ملغ يومياً للحماية من الصمات الخثرية thromboembolism.

**ب- المعالجة الكيميائية:** تستخدم في بعض المرضى المعندين على العلاج الهرموني ومن قبل الاختصاصيين بعلاج الأورام، يمكن تطبيق العلاج الكيميائي في المرضى المصابين بورم صغير الحجم بعد فشل العلاج الموضعي الجذري والعلاج الهرموني، أما المرضى المتقدمون بالعمر والمدنفون والمصابون بانتقالات عظمية متعددة ويتدنى الوظيفة الكلوية - ولاسيما المصابون باضطرابات دموية (اضطرابات التخثر) - فلا يطبق العلاج الكيميائي لهم. وقد يستخدم العلاج الكيميائي لتخفيف الأعراض لدى المصابين، فإعطاء الـ mitoxantrone مع البردنيزلون يفيد أكثر من إعطاء البردنيزلون منفرداً علماً بأن تراجع مقدار الـ PSA

قد لا يرافقه تحسن الأعراض. كما أن مشاركة الـ docetaxel والبردنيزلون ينقص الألم بنسبة ٣٥٪؛ مما يحسن من نوعية الحياة، على أي حال إن وسطي البقيا بعد تطبيق العلاج الكيميائي تتراوح بين ٢٤ و٤٤ أسبوعاً فقط.

**٥- تدبير سرطان الموثة الملطف:**

في المراحل المتقدمة من المرض يُسعى إلى أن يبقى المرضى بنوعية مقبولة من الحياة؛ بالسيطرة على الآلام والتمريض الجيد وتدبير الأسر البولي، وانسدادات الحالبين ومعالجة فقر الدم والاضطرابات الدموية وتدبير انضغاط الحبل الشوكي.

**ثاني عشر- الوقاية من سرطان الموثة:**

تبين أن كلاً من مشتقات الصويا soy products المحتوية على الإستروجينات النباتية والـ lycopene المتوافرة في البندورة المطبوخة يمكن أن تخفض من نسبة حدوث سرطان الموثة.

كما أن تناول الـ selenium بمقدار ٢, ٠ملغ/باليوم بوصفه مضاداً للأكسدة antioxidant منفرداً أو مشتركاً والفيتامينات E و D و A يقي من سرطان الموثة.

أما من الناحية الدوائية؛ فلقد أظهرت الدراسة الأوربية للوقاية من سرطان الموثة المجراة على ١٨٠٠٠ رجل أن حاصرات ٥ ألفا ردكتاز قد تقي من سرطان الموثة، وتخفف نسبة الإصابة بنحو ٢٥٪ من الحالات لمن تناولها لمدة تصل إلى سبع سنوات، بيد أن الدراسة تشير أيضاً إلى أن من يصاب بسرطان الموثة ممن يتناولون تلك الحاصرات تكون إصابتهم بدرجات مرتفعة V Gleason فما فوق.

# الأورام التناسلية

أسامة دمشقية

تتعرض كل أعضاء الجهاز التناسلي عند الذكور للإصابة بالأورام إلا أن أكثرها حدوثاً أورام الخصية التي ستعالج بشيء من التفصيل.

**أولاً- أورام الخصية:**

تحدث هذه الأورام على حساب الخلايا المنتشة (الخلايا الجنسية) في أكثر الحالات، كما قد تحدث على حساب الخلايا غير المنتشة.

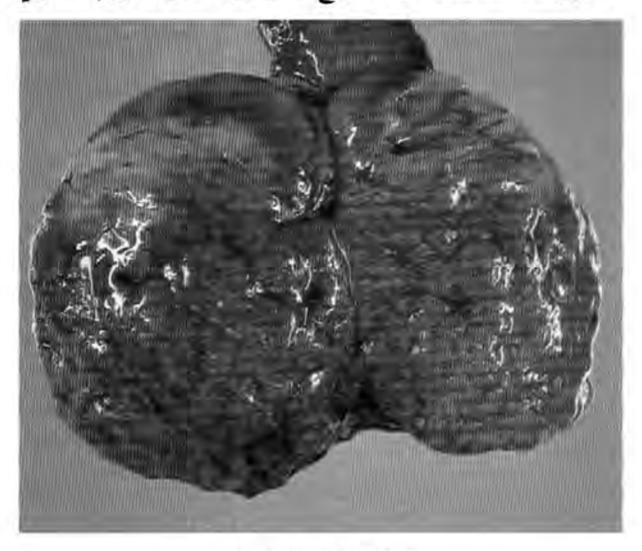
**١- أورام الخلايا المنتشة (الجنسية) germ cell tumors (الشكل ١):**

**الوبائيات وعوامل الخطورة:** أورام الخصية الخبيثة نادرة الحدوث (٩ لكل ١٠٠٠٠٠ من السكان)، وتقدر الأورام الجنسية المنوية وغير المنوية بـ(٩٠- ٩٥٪) من الحالات، وقد تحسنت البقيا في أورام الخصية في السنوات الأخيرة؛ مما يدل على تطور المعالجة الكيميائية المشاركة وتحسنها. تغلب نسبة الحدوث في العرق الأبيض ولاسيما حين تدني الحالة الصحية والاجتماعية والاقتصادية، تشاهد في الطرف الأيمن أكثر من الأيسر، وتحدث إصابة الطرفين بنسبة ١-٢٪ وخاصة في الأورام المنوية. وأسباب الحدوث مجهولة، لكن ذكرت عوامل وراثية ومكتسبة أهمها الخصية الهاجرة بنسبة ٧-١٠٪، ومع أن إنزال الخصية الهاجرة إلى الصفن لا يغير من احتمال الحدوث، لكنه يمكّن من فحص الخصية في الصفن سريرياً، وتناول الأم للإستروجين في أثناء الحمل قد يزيد خطورة حدوث أورام الخصية في الجنين.

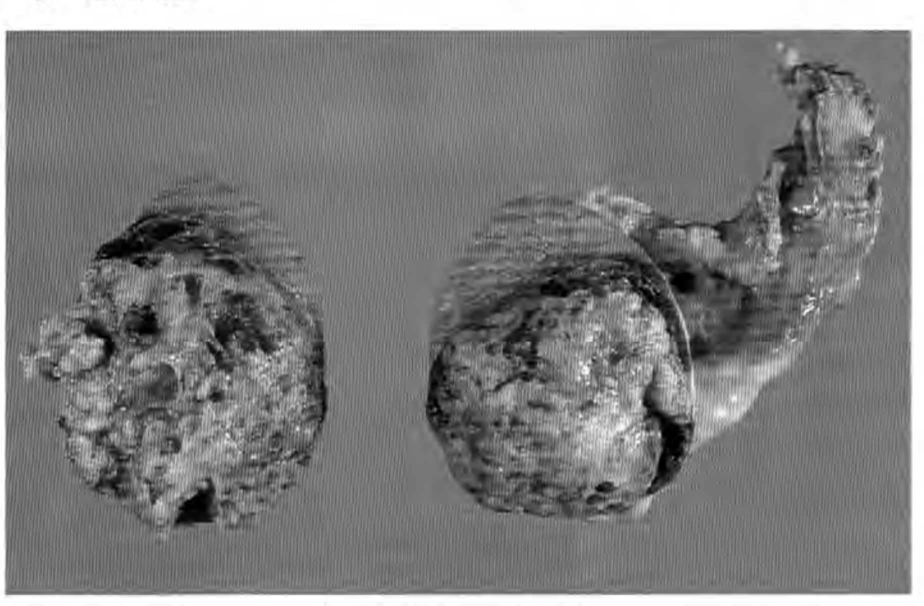
**التصنيف:** تقسم إلى أورام منوية seminoma وأورام غير منوية nonseminomatous germ cell (NSGCT)، وتشمل الأورام المسخية والسرطانة المشيمائية choriocarcinoma والأورام المختلطة.

**التشريح المرضي:**

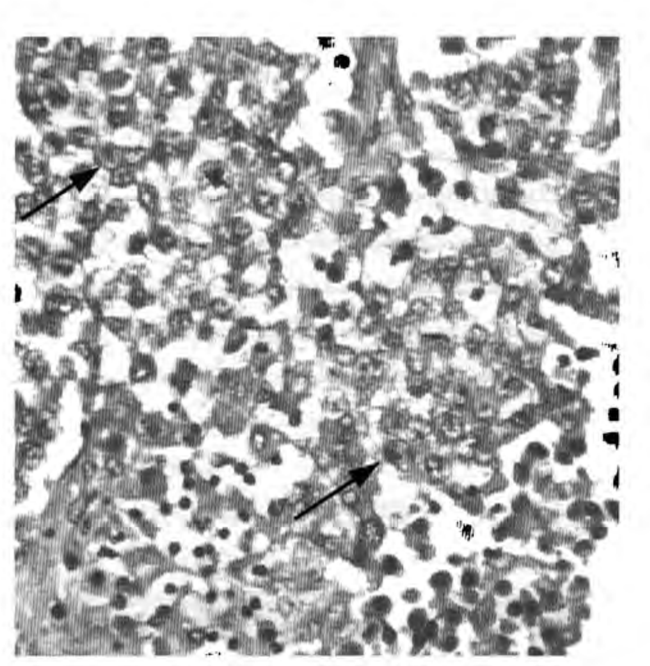
أ- يؤلف **الورم المنوي (الشكل ٢)** ٣٥٪ من أورام الخصية الخبيثة. هناك ثلاثة أنواع نسيجية من الورم المنوي



الشكل (٢) الورم المنوي.



الشكل ( ١) ورم الخلايا المنتشة.



الشكل (٣) الشكل النسيجي للورم المنوي.

(الشكل ٣) هي النقي والكشمي والخلوي النطفي spermatocytic seminoma.

**ب- السرطانة المضغية embryonal cell carcinoma**: تؤلف ٢٠٪ من أورام الخصية. ولها شكلان متفاوتان، الشكل الكهلي (الشكل ٤) والشكل الطفلي (ورم الكيس المحي) (الشكل ٥) وهو أكثر أورام الخصية مشاهدة عند الأطفال.

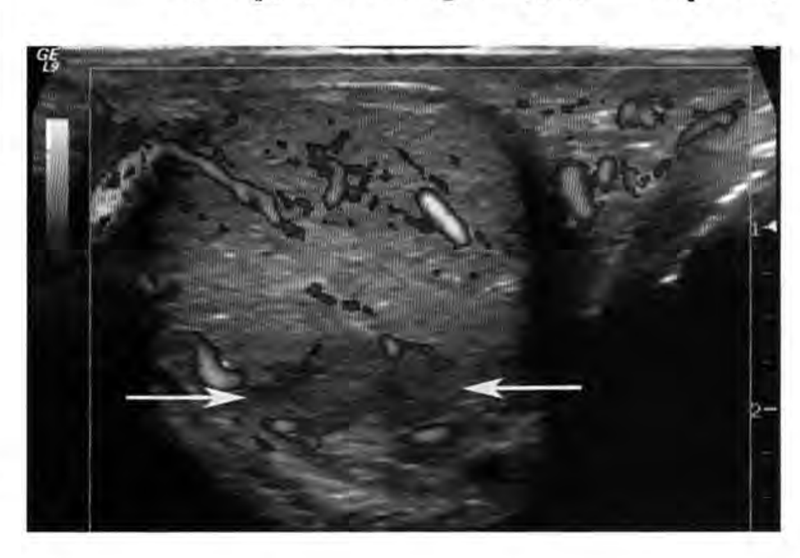
**ج- الورم المسخي**: تبلغ نسبته ٥٪، يشاهد في الأطفال (**الشكل ٦**) واليفعان، ويحوي أكثر من طبقة من الخلايا المنتشة في مراحل مختلفة من النضج والتمايز، وتشاهد في الشكل الناضج عناصر سليمة مشتقة من الأديم الظاهر والمتوسط والباطن، كالنسيج العظمي والعصبي والغضروفي والعضلي، أما الشكل غير الناضج immature فيحوي أنسجة أولية غير متمايزة.

**د- أنواع السرطانة المشيمائية choriocarcinoma**: تؤلف أقل من ١٪، تبدو الآفة صغيرة ضمن الخصية مع نزف مركزي، تشاهد الأرومة الغاذية الخلوية cytotrophoblast مجهرياً على شكل خلايا منتظمة ذات حدود واضحة وهيولى رائقة ونواة وحيدة، كما تسلك سريرياً منحىً عدوانياً مع انتشارات دموية باكرة.

**هـ- الشكل المختلط mixed type**: ٤٠٪ أغلبها من نوع السرطانة المسخية teratocarcinoma (الشكل ٧)، وهي المشاركة بين الورم المسخي والسرطانة المضغية.



الشكل ( ٥ ) ورم الكيس المحي.



الشكل ( ٤ ) السرطان المضغي.

**و- السرطانة اللابدة carcinoma in situ**: لوحظ إحصائياً وجود سرطانة لابدة في الخصية المقابلة للخصية المصابة بنسبة ٢,٥٪؛ لذلك يجب إجراء خزعة من الطرف المقابل حين وجود ضمور أو تحصُّ دقيق (مكروي) microlithiasis فيه.

**طرق انتشار الانتقالات:**

تنتشر الأورام الجنسية تدريجياً بالطريق اللمفاوي، ويتركز انتشارها في مستوى السرة الكلوية، وتظهر انتقالات الخصية اليمنى إلى العقد اللمفاوية بين الأبهر والأجوف السفلي، ثم أمام الأجوف أمام الأبهر ومجاورات الأجوف وإلى عقد الحرقفي الظاهر، أما إصابة الخصية اليسرى فتنتقل إلى عقد جانب الأبهر حذاء السرة الكلوية، ثم أمامه وإلى عقد الحرقفي الظاهر والأصلي. ويحدث تعابر crossover بالانتقال من الجانب الأيمن إلى الجانب الأيسر ولا يحدث عكس ذلك، وهناك عوامل تغيّر مسار النتح حين إصابة البربخ والحبل المنوي، إذ تظهر انتقالات إلى العقد الحرقفية الظاهرة القاصية والسادة، في حين تؤدي إصابة الصفن إلى ظهور انتقالات أربية، أما الانتقالات البعيدة فتكون إلى الرئة والدماغ والعظم.

**تصنيف المراحل سريرياً:**

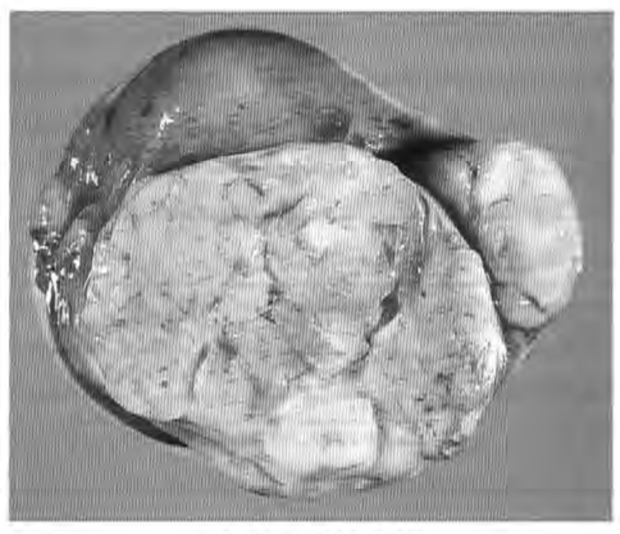
يظهر في الجدول (١) آخر تصنيف وضعته اللجنة الأمريكية المشتركة استناداً إلى ورم - عقد - انتقالات TNM:

**الموجودات السريرية:**

- **الأعراض:** أكثرها شيوعاً ضخامة غير مؤلمة في الخصية (**الشكل ٨**)، وهي ضخامة تدريجية، مع حس ثقل، وقد يلاحظ ألم حاد في ١٠٪ من الحالات يرافقه عادة نزف واحتشاء ضمن الخصية، وقد تتظاهر الأعراض في ١٠٪ من المرضى بعلامات الانتقالات كألم ظهري وسعال وعسر تنفس وقهم وغثيان وقياء وآلام عظمية، وقد يكشف الورم اتفاقاً في ١٠٪ بعد حدوث رض على الخصية.

- **العلامات:** تجس كتلة في الخصية أو ضخامة شاملة، وقد ترافقها قيلة مائية تؤدي إلى إخفاء الإصابة، ويساعد استعمال علامة الشفوف الضوئي على التشخيص. كما أن جس البطن يكشف الضخامة العقدية، ويشاهد التثدي gynecomastia في ٥٪ من مجموع أورام الخصية، وترتفع هذه النسبة إلى ٣٠-٥٠٪ في أورام سيرتولي Sertoli أو لايديغ Leydig.

- **الموجودات المخبرية والواسمات الورمية tumor markers:** علامات فقر دم مع اضطراب وظائف الكبد في



الشكل (٦) الورم المسخي.



الشكل (٧) الشكل المختلط لسرطان مسخي.



الشكل (٨) ضخامة غير مؤلمة في الخصية.

| T | الورم الأولي |
|---|---|
| TX | لا يمكن تقييمه |
| T0 | لا يوجد دليل على وجود ورم أولي |
| Tis | سرطان ضمن الأنابيب (لابد) |
| T1 | الورم محدد في الخصية والبربخ ولا يوجد انتشار وعائي |
| T2 | الورم يغزو الغلالة البيضاء أو هناك غزو وعائي |
| T3 | الورم يغزو الحبل المنوي |
| T4 | الورم يغزو الصفن |
| N | العقد اللمفاوية الناحية |
| NX | لا يمكن تقييمها |
| N0 | لا يوجد انتقالات للعقد الناحية |
| N1 | انتقالات عقدية أقل من ٢سم أو متعددة لا تتجاوز ٢سم و ٦ عقد إيجابية |
| N2 | كتلة عقدية أكثر من ٢سم وأقل من ٥ سم أو أكثر من ٦ عقد إيجابية |
| N3 | كتلة عقدية أكبر من ٥ سم |
| M | الانتقالات البعيدة |
| MX | لا يمكن تقييمها |
| M0 | لا يوجد انتقالات بعيدة |
| M1 | انتقالات بعيدة خارج العقد الناحية أو في الرئة |
| M2 | انتقالات حشوية غير الرئوية |
| S | انتقالات حشوية غير الرئوية |
| SX | الواسمات الورمية في المصل |
| S0 | الواسمات ضمن الحدود الطبيعية |
| S1 | نازعة هدروجين اللاكتات (LDH) طبيعية أقل من ١,٥، موجهة الغدد التناسلية البشرية HCG < ٥٠٠٠٠ وحدة دولية /مل، الفافيتوبروتين AFP ١٠٠٠ < نانو غرام/مل |
| S2 | LDH ١,٥- ١٠ غرام أو HCG ٥٠٠٠- ٥٠٠٠٠ مل وحدة دولية/مل، أو AFP ١٠٠٠- ١٠,٠٠٠ نانو غرام/ مل |
| S3 | LDH < ١٠ أو HCG < ٥٠٠٠٠ مل وحدة دولية/ مل أو AFP < ١٠٠٠٠ نانو غرام/مل |
| | **الجدول (١) تصنيف أورام الخصية بحسب ورم - عقد - انتقالات** |

الحالات المتقدمة، قصور كلوي حين انسداد الحالب بالضخامات العقدية. وهناك واسمات ورمية ترتفع في أورام الخصية: ألفافيتوبروتين alpha-fetoprotein (AFP) وموجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية human chorionic gonadotropin (hCG) وإنزيم نازعة هدروجين اللاكتات lactic acid dehydrogenase (LDH) إذ ترتفع الألفا فيتوبروتين في الأورام غير المنوية ولاترتفع في الأورام المنوية، كما ترتفع hCG في الأورام غير المنوية وترتفع فقط في ٧٪ من الأورام المنوية، أما الـ LDH فترتفع في الأورام المنوية وغير المنوية.

● **التصوير:** يظهر صدى الصفن الكتلة داخل الخصية (الشكل ٩)، ويميزها من آفات البربخ ولاسيما حين وجود قيلة مائية مرافقة، وبعد إثبات التشخيص بالتشريح المرضي يتابع الاستقصاء بتصوير الصدر، والتصوير المقطعي المحوسب للبطن والحوض.

**التشخيص التفريقي:**

قد يلتبس التشخيص بالتهاب البربخ، والتهاب الخصية والبربخ، لكن الضخامة تكون ممضة، واضحة الحدود عن الخصية، وذات بدء حاد مع ترفع حروري، ونز إحليلي وأعراض بولية تخرشية سفلية، ويساعد التصوير بالصدى على وضع التشخيص ولاسيما حين وجود قيلة مائية، وهي التي لا يجوز بزلها حين مرافقتها للورم لظهور خلايا ورمية في فحص الرشافة الخلوي، كما قد يلتبس التشخيص مع القيلة المنوية، لكن هذه كتلة كيسية تجس في رأس البربخ، وكذلك التهاب الخصية الحبيبي المشاهد في السل ويرافقه أسهر سبحي.

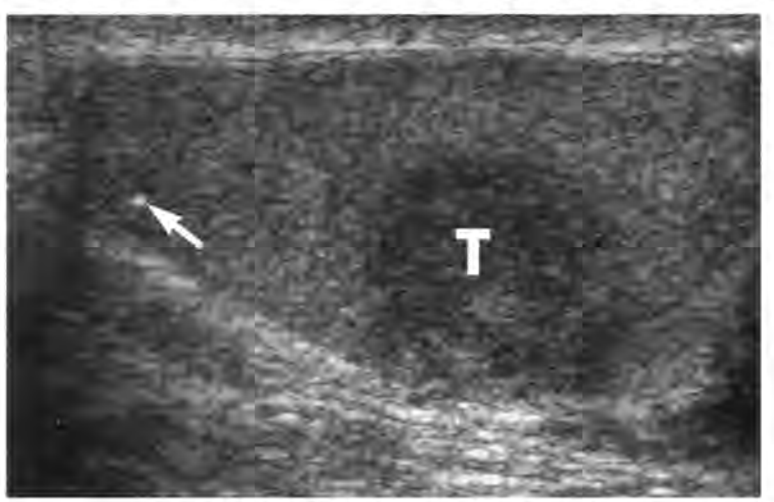
**المعالجة:**

يجري الاستقصاء عبر القناة الأربية مع وضع ملقاط clamp غير هارس للأنسجة على عناصر الحبل المنوي ثم إخراج الخصية من الصفن، وبعد التثبت من التشخيص يجب استئصال الخصية الجذري، ويجب عدم إجراء الاستقصاء بشق صفني وعدم إجراء خزعات مفتوحة من الخصية.

**أ- الورم المنوي المنخفض المرحلة stage A seminoma:** حساس على المعالجة الشعاعية، إذ يمكن بها شفاء ٩٥٪ من حالات الورم المنوي في مرحلته الأولى، تطبق المعالجة الشعاعية في منطقة خلف الصفاق بعد اسئصال الخصية الجراحي، وفي الإصابة العقدية صغيرة الحجم تكون البقيا مدة خمس سنوات ٨٧٪، لا تستعمل المعالجة الشعاعية للمنصف لإحداثها تثبيط النقي، وتبقى المعالجة الكيميائية للحالات الناكسة.

**ب- الورم المنوي بمرحلة متقدمة high- grade seminoma:** تبدأ المعالجة الكيميائية في المرضى ذوي الأورام الكتلية وارتفاع AFP بمشاركة دوائية تحوي الثلاثي platinum + etoposide + cisplatin أربع دورات علاجية، أو مشاركة الثلاثي bleomycin + etoposide + cisplatin ثلاث دورات علاجية، وقد يستطب العمل الجراحي لاستئصال البقايا الورمية خلف الصفاق بعد المعالجة الكيميائية.

**ج- أورام الخلايا المنتشة غير المنوية بمرحلة منخفضة low- stage nonseminomatous germ cell tumors:** المعالجة المدرسية هي تجريف العقد اللمفاوية خلف الصفاق retroperitoneal lymph node dissection (RPLND). ولما كان استئصال الخصية فقط يشفي ٣/٤ المرضى بالمرحلة المنخفضة، وكان تجريف العقد خلف الصفاق لا يخلو من المضاعفات، فقد ظهرت خيارات أخرى في العلاج منها

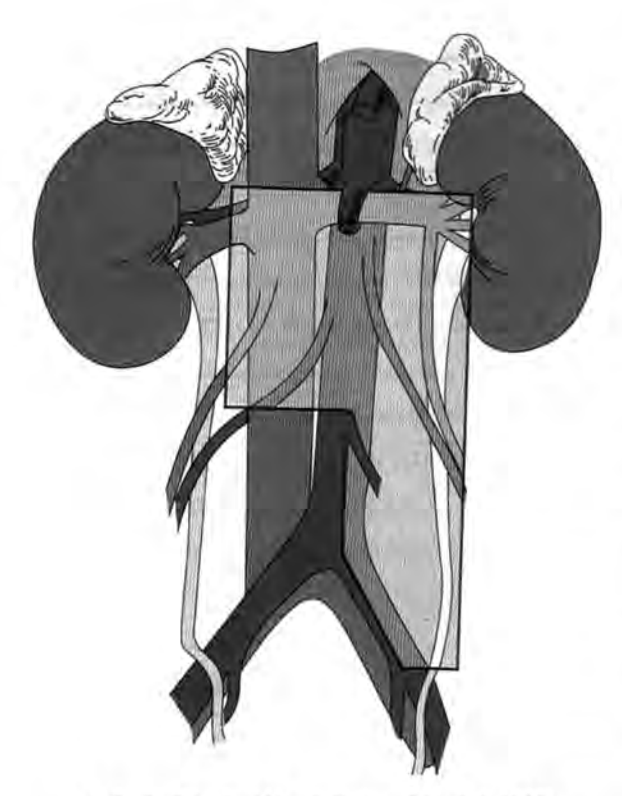



الشكل ( ٩ ) التصوير بالصدى يظهر كتلة داخل الخصية.

الترصد surveillance وتجريف العقد المعدل. ويرشح المرضى للترصد لأن تجريف العقد يؤدي إلى العقم بسبب تمزق الألياف العصبية الودية، إضافة إلى نجاعة المعالجة الكيميائية في حالات النكس. والمريض المرشح للترصد يجب أن يكون في المرحلة الأولى وأن يكون الورم من النوع غير المنوي وموضعاً في الغلالة البيضاء ضمن الخصية، وأن تكون المشعرات الورمية قد عادت إلى المستوى الطبيعي بعد استئصال الخصية، وألا تبدي الصور الشعاعية أي انتقالات، وأن يكون المريض من النوع الواعي المتعاون.

ويتابع المريض شهرياً مدة سنتين، ثم كل شهرين في السنة الثالثة، وتطلب المشعرات الورمية في كل زيارة، كما يجرى التصوير المقطعي كل ٣-٤ أشهر. تحدث أغلب حالات النكس في أثناء الـ ٨-١٠ أشهر الأولى، وتشفى هذه الحالات غالباً بالمعالجة الجراحية أو الكيميائية أو بكليهما.

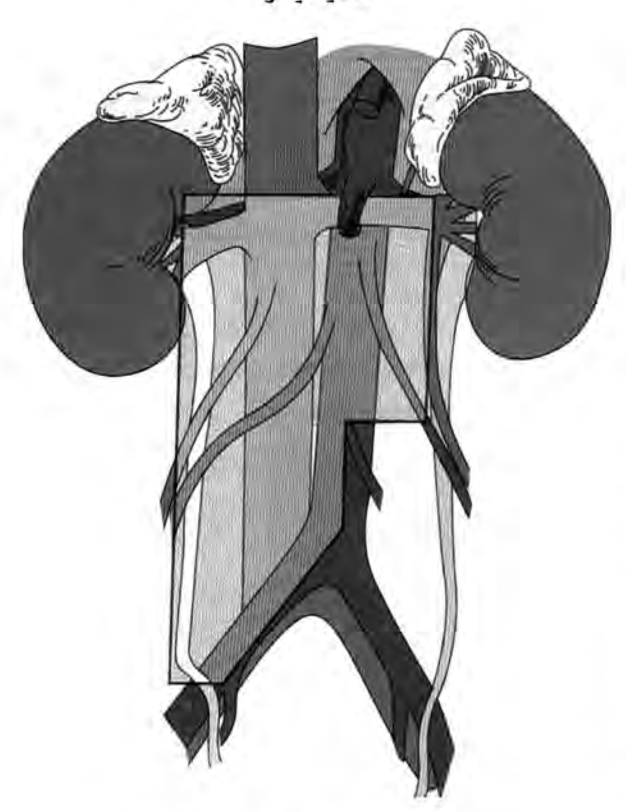
أما تجريف العقد خلف الصفاق فقد تم تعديله حالياً للحفاظ على القذف في ٩٠٪ من الحالات بإجراء التجريف تحت مستوى الشريان المساريقي السفلي، وتجريف عقد الجهة المصابة فقط مع ترك عقد الطرف الآخر (الشكل ١٠) و(الشكل ١١).



الشكل (١٠-أ) تجريف العقد خلف الصفاق المعدل لورم خصية أيسر.

**د- الأورام غير المنوية عالية المرحلة high- stage nonseminomatous germ cell tumors:** حين وجود ضخامة عقدية أكبر من ٣سم يجب البدء بالمعالجة الكيميائية بعد استئصال الخصية، باستعمال مجموعة أدوية تتضمن platinum، فإذا عادت المشعرات إلى المستوى الطبيعي، وكان هناك بقايا ورمية ظاهرة بالفحص الشعاعي، تكون المعالجة الجراحية هي الحل الأمثل، علماً أن الورم المسخي الخبيث malignant teratoma لا يستجيب للمعالجة الكيميائية، مع بقيا لا تتجاوز ١٥٪ بعد العمل الجراحي. وإن لم تتراجع المشعرات الورمية إلى المستوى الطبيعي يتابع العلاج كيميائياً، وقد ذكرت حالات شفاء بهذه الخطة العلاجية تصل إلى ٧٠٪ في الأورام غير المنوية ذات المرحلة العالية.

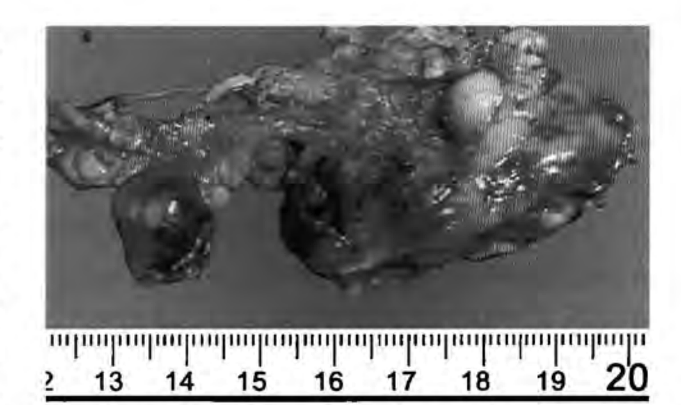
ولاجتناب مضاعفات المعالجة الكيميائية الكامنة - وهي الأخماج والأذية العصبية والانسمام الكلوي والموت أحياناً- يجب التفريق بين المرضى الذين قد يستفيدون من المعالجة الكيميائية وذوي الخطورة المنخفضة، علماً أن انخفاض المشعرات الورمية خلال المعالجة الكيميائية هو مشعر للاستجابة للمعالجة في الحالات المتقدمة.



الشكل (١٠- ب) تجريف العقد خلف الصفاق المعدل لورم خصية أيمن.

**المتابعة:**

يجب متابعة المرضى المعالجين معالجة جراحية أو




الشكل (١١) كتلة العقد بعد التجريف خلف الصفاق.

كيميائية كل ٣ أشهر مدة سنتين، ثم كل ٦ أشهر مدة خمس سنوات، وتتضمن المتابعة فحص الخصية المقابلة، وتحري الضخامات العقدية، والمشعرات الورمية AFP -hCG- LDH، والتصوير المقطعي المحوسب (الشكل ١٢).

**الإنذار:**

تحسن إنذار أورام الخصية في السنوات الأخيرة نتيجة تحسن العلاج الكيميائي المشترك، تصل البقيا حين معالجة الورم المنوي جراحياً ثم شعاعياً إلى ٩٨٪ في المرحلة I من الورم، وإلى ٩٢-٩٤٪ في المرحلة II، أما المرحلة المتقدمة في الورم المنوي فنسبة البقيا مدة خمس سنوات قد تصل إلى ٣٥- ٧٥٪.

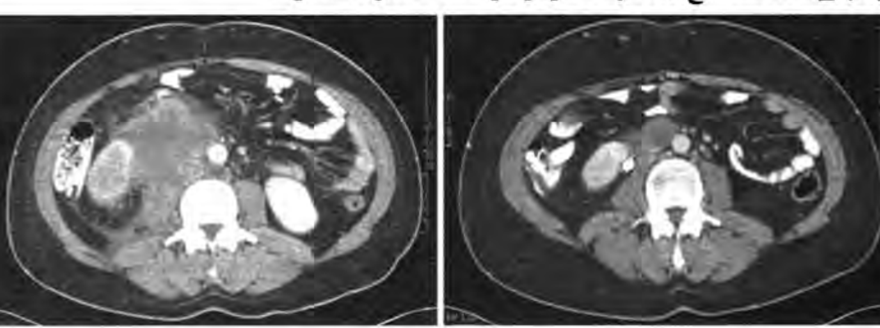
أما البقيا مدة خمسن سنوات في الأورام غير المنوية من المرحلة I والمعالجة بتجريف العقد مع المعالجة الكيميائية فقد تصل إلى ٩٦-١٠٠٪، وقد تصل في المرحلة II إلى ٩٠٪، وفي المراحل المتقدمة قد تصل البقيا بالمعالجة الكيميائية ثم الجراحية إلى ٥٥-٨٠٪.

**٢- أورام الخصية ذات الخلايا غير المنتشة (الجنسية) non-germ cell tumors of the testis:**

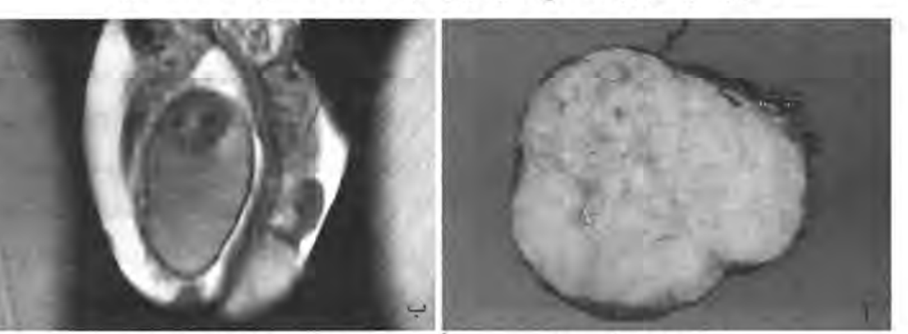
**أ- تؤلف أورام خلايا لايديغ Leydig cell tumors** ١-٣٪ من مجموع أورام الخصية، وتشاهد ٢٥٪ من هذه الأورام في الأطفال، السبب مجهول، ولا ترافقها خصية هاجرة. تبدو بالفحص العياني بورم صغير، أصفر اللون، محدود الحواف من دون نزف أو تنخر (الشكل ١٣)، ويظهر الفحص المجهري ضمن الهيولى بلّورات رينكه Reinke crystals التي تعد واسمة لخلايا لايديغ.

● **الموجودات السريرية:** تتظاهر علامات التذكير في الأطفال قبل سن البلوغ، وهذه الأورام سليمة في الأطفال، أما في الكهول فقد تكون لاعرضية مع وجود تثدٍّ في ٢٠٪ من الحالات، وقد تكون خبيثة في ١٠٪ من الحالات. ويلاحظ مخبرياً ارتفاع ١٧ كيتوستيروئيد والإستروجين في المصل والبول.

● **المعالجة والإنذار:** العلاج الأولي هو استئصال الخصية الجذري، وارتفاع ١٧ كيتوستيروئيد إلى مستوى ١٠-٣٠ مثلاً عن الحد الطبيعي دليل الخباثة، ويستطب حينئذٍ تجريف العقد خلف الصفاق، ولم يحدد دور المعالجة الكيميائية نظراً لندرة الحدوث.



الشكل ( ١٢) تصوير مقطعي محوسب يظهر ضخامات عقدية خلف الصفاق.



الشكل ( ١٣): أ- ورم لايديغ عيانياً ب- ورم لايديغ بالرنين المغنطيسي.

**ب- أورام خلايا سيرتولي Sertoli cell tumors**: أورام نادرة جداً، تؤلف أقل من ١٪ من مجمل أورام الخصية، وهي أورام سليمة غالباً، لكنها قد تكون خبيثة في ١٠٪ من الحالات.

● **المظاهر السريرية**: تتجلى بكتلة خصوية مع علامات تذكير في الطفولة، وتثدٍّ في ٣٠٪ من الكهول.

● **العلاج**: استئصال الخصية الجذري، وتجريف العقد خلف الصفاق في الحالات الخبيثة.

**ج- ورم أرومي بالغدة التناسلية gonadoblastoma**:

● **المظاهر السريرية**: تتظاهر غالباً بعلامات خلل الغدد التناسلية، ويبدو هؤلاء المرضى بنمط أنثوي ظاهري، أما الذكور فيظهر لديهم إحليل تحتاني وخصية هاجرة.

● **المعالجة والإنذار**: استئصال الخصية الجذري هو المعالجة الأولية، مع استئصال الغدد التناسلية في الطرف الآخر، لأن الورم ثنائي الجانب في ٥٠٪ من الحالات.

**أورام الخصية الثانوية:**

**أ- اللمفوما lymphoma**: أكثر أورام الخصية الثانوية مشاهدة، وتتظاهر بثلاث مراحل سريرية: مظهر متأخر للمفوما المنتشرة، أو تظاهر بدئي للمفوما الخفية، أو تظاهر بدئي لورم خارج عقدي.

● **المظاهر السريرية**: ضخامة غير مؤلمة في الخصية، والإصابة مضاعفة في ٥٠٪ من الحالات.

● **المعالجة والإنذار**: يجب إجراء رشافة بالإبرة من الخصية في المرضى المشتبه بإصابتهم باللمفوما، ويجري تقدير المرحلة والمعالجة من قبل اختصاصي الأورام.

**ب- الارتشاح الابيضاضي في الخصية leukemic infiltration of the testis**: يتم التشخيص بإجراء خزعة الخصية، والمعالجة شعاعية وكيميائية وليس بالاستئصال الجراحي.

**ج- الأورام الانتقالية metastatic tumors** نادرة وتكشف اتفاقاً في أثناء تشريح الجثث، والأورام الأولية أكثرها شيوعاً ورم الموثة ثم الرئة والجهاز الهضمي والملانوما والكلية.

**ثانياً- أورام الخلايا الجنسية خارج الغدد التناسلية extra gonadal germ cell tumors**:

نادرة الحدوث، وتؤلف ٣٪ من مجموع أورام الخلايا الجنسية، وأماكن التوضع هي المنصف، وخلف البريطوان والمنطقة العجزية العصعصية.

● **المظاهر السريرية**: تعتمد على أماكن التوضع وحجم الورم.

**ب- المعالجة والإنذار**: تماثل علاج أورام الخصية خصوصاً.

**ثالثاً- أورام البربخ ومجاورات الخصية والحبل المنوي tumors of the epididymis, para testicular tissues & spermatic cord**:

نادرة الحدوث وسليمة، وأكثر أورام البربخ شيوعاً ورم البربخ الغدوماني (شبيه الورم الغدي) adenomatoid tumor، وهو صلب وغير عرضي، ثم الورم العضلي الأملس، وهو مؤلم ونادر ترافقه قيلة مائية، ثم الورم الغدي الكيسي cystadenoma وهو سليم وثنائي الجانب غالباً، ويشاهد مشاركاً لداء فون هيبل لينداو، وبعد إثبات سلامة الورم بالخزعة المجمدة في أثناء العمل الجراحي يكفي استئصال البربخ الجراحي فقط.

أما أورام الحبل المنوي فهي من النمط السليم، وأكثرها شيوعاً الورم الشحمي، أما الخبيثة منها فتكون من نوع الساركومة العضلية المخططة، وقد تلتبس هذه الأورام بالفتق الأربي، لكن الاستقصاء الجراحي يوضح التشخيص، والمعالجة جراحية.

**رابعاً- أورام القضيب:**

**الوبائيات وعوامل الخطورة:**

تؤلف كارسينومة القضيب أقل من ١٪ من سرطانات الذكور، وتشاهد في العقد السادس من العمر، وأكثر الأسباب مشاركة لسرطانة القضيب هو سوء الصحة العامة، ولا تشاهد إذا أجري الختان بعد الولادة، وتشير إحدى الفرضيات إلى أن تجمع اللخن smegma تحت القلفة المتضيقة يؤدي إلى التهاب مزمن وبالتالي حدوث الكارسينومة، كما ذكر سبب فيروسي نتيجة اشتراك هذا الورم وسرطان عنق الرحم.

**التشريح المرضي:**

**١- الآفات الجلدية المحتملة التسرطن precancerous dermatologic lesions**:

**أ- الطلوان leukoplakia** المشاهد لدى المرضى السكريين، وهو صفيحة بيضاء في صماخ الإحليل، وقد يظهر فرط تقرن نسيجي يسبق حدوث سرطان القضيب.

**ب- التهاب الحشفة الجفافي المسد balanitis xerotica obliterans**: وهو لطخة بيضاء تظهر على القلفة والحشفة، وتصيب صماخ الإحليل.

**ج- ورم لقمي مؤنف عملاق giant condyloma acuminata**: يعتقد أن سببه فيروسي، وقد يصعب التفريق بينه وبين ورم الخلايا الشائكة.

**٢- الكارسينومة اللابدة carcinoma in situ (Bowen disease, erythroplasia of Queyrat**: (التنسج الأحمر

بحسب كيرات - داء بوين) داء بوين هو سرطان شائك الخلايا لابد يصيب جسم القضيب، في حين أن التنسج الأحمر بحسب كيرات هو آفة زغابية حمراء مع تقرح تصيب الحشفة.

**٣- كارسينومة القضيب الغازية invasive carcinoma of the penis**: تؤلف كارسينومة الخلايا الشائكة معظم أورام القضيب، ومنشؤها من الحشفة، ثم بعدها القلفة وجسم القضيب، وقد يكون الشكل الخارجي حليمياً أو تقرحياً (الشكل ١٤). والكارسينومة الثؤلولية verrucous carcinoma (الشكل ١٥) هي شكل آخر من كارسينومة الخلايا الشائكة، تقدر بـ(٥-١٦٪) من أورام القضيب.

**نمط الانتشار:**

تبدأ كارسينومة القضيب المرتشحة على شكل آفة قرحية أو حليمية تصيب الحشفة وجسم القضيب، وتشكل لفافة بوكس Bucks fascia أو لفافة القضيب العميقة حاجزاً أمام الانتقال إلى الجسم والانتشار الدموي. وطرق الانتشار الأولي هي عبر القنوات اللمفاوية إلى العقد الفخذية والحرقفية. وتؤدي إصابة العقد الفخذية إلى حدوث نخر جلدي مع خمج ونزف. كما تشاهد الانتقالات البعيدة سريرياً في ١٠٪ من الحالات إلى الرئة والكبد والعظام والدماغ.

**تحديد مرحلة الورم (الشكل ١٦):**

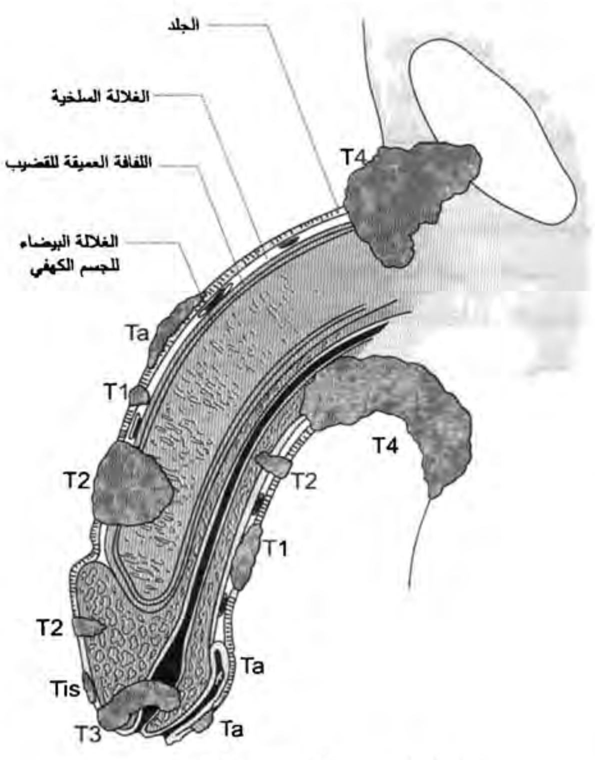
- مرحلة I الورم موضع في الحشفة والقلفة.
- مرحلة II الورم موضع في جسم القضيب.
- مرحلة III ترافق الورم ضخامات عقدية أربية قابلة للاستئصال الجراحي.
- مرحلة IV ترافق الورم ضخامات عقدية أربية غير قابلة للاستئصال الجراحي، أو انتقالات بعيدة.



الشكل (١٤) الشكل القرحي لكارسينومة القضيب.



الشكل (١٥) الكارسينومة الثؤلولية في القضيب.




الشكل (١٦) تحديد مرحلة الورم.

**الموجودات السريرية:**

**١- الأعراض:** تكون الشكوى من ضخامة أو ارتشاح وتقرح وعقدة صغيرة أو نمو على شكل تنبت، وقد يحجب تضيق القلفة كشف الآفة مؤدياً إلى تأخر التشخيص، والأعراض الأخرى هي الألم والنز مع أعراض بولية تخريشية سفلية.

**٢- العلامات:** يجب الكشف عن الحجم والتوضع، مع جس المنطقة الأربية حيث تشاهد ضخامات عقدية في ٥٠٪ من المرضى المراجعين للمرة الأولى.

**٣- الموجودات المخبرية:** تكون عادة طبيعية، ويشاهد أحياناً

ارتفاع في كلسيوم الدم في غياب الانتقالات العظمية.

٤- **التصوير:** يجرى في أثناء الدراسة التشخيصية للانتقالات تصوير شعاعي وومضان عظام وتصوير مقطعي محوسب.

**التشخيص التفريقي:**

إضافة إلى الآفات الجلدية المذكورة سابقاً **قد يلتبس التشخيص بـ:**

١- **القرح الزهري** syphilitic chancre الذي يكشف بالتحاليل المصلية ودراسة الساحة المظلمة.

٢- **القرح اللين** chancroid، يكشف بالفحص الخاص للمستدمية الدوكرية Haemophilus ducreyi.

٣- **الورم اللقمي المؤنف** condyloma acuminata، يكشف التشخيص بالخزعة.

**المعالجة:**

١- **الآفة الأولية:** الخزعة ضرورية لتشخيص الخباثة، ويختلف العلاج بحسب مكان الآفة والتشريح المرضي، فالكارسينومة اللابدة تعالج على نحو محافظ بكريم الفلورويوراسيل أو أشعة الليزر للمحافظة على القضيب مع متابعة دورية. أما الورم الغازي فيعالج بالاستئصال الجراحي التام للآفة مع حافة أمان ٢سم، وحين يكون الورم في القسم الداني proximal من القضيب فالعلاج بالاستئصال التام مع تفميم بولي في العجان.

٢- **العقد اللمفاوية:** قد تنجم الضخامات العقدية عن الخمج في ٥٠٪ من الحالات؛ لذلك يجب بعد معالجة الورم الأولي البدء بالمعالجة بالصادات مدة ٤-٦ أسابيع، ويدل بقاء الضخامات العقدية بعد ذلك على أنها ناجمة عن الانتقالات ويعد استطباباً لتجريف العقد اللمفاوية الحرقفية الأربية.

أما المرضى الذين لديهم آفة كتلية غير قابلة للاستئصال الجراحي فالمعالجة كيميائية بـ cisplatin and 5 fluorouracil، وفي بعض الحالات تكون المعالجة الشعاعية ملطفة وتؤخر حدوث التقرح والخمج والألم.



الشكل (١٧) ورم خبيث في الصفن.

**الإنذار:**

تتعلق بقيا المصابين بكارسينومة القضيب بوجود الضخامات العقدية أو غيابها، وتراوح البقيا لخمس سنوات بين ٦٥-٩٠٪ حين عدم وجود ضخامات عقدية، وتنخفض إلى ٣٠-٣٥٪ حين وجود ضخامات عقدية.

**خامساً- أورام الصفن:**

أورام جلد الصفن **scrotum** نادرة، وأكثر الأورام السليمة شيوعاً هو الكيسة الزهمية sebaceous cyst، وهي تستأصل جراحياً مع قطعة من جلد الصفن المصاب، أما الأورام الخبيثة فتكون من نوع حرشفي الخلايا (الشكل١٧)، وغالباً ما يكون سببها التعرض للمواد المسرطنة، كتنظيف المداخن، والقطران، والبارافين والظروف الصحية السيئة. يثبت التشخيص بالخزعة، والمعالجة بالاستئصال الجراحي الواسع.

# الجراحة التنظيرية البولية عبر البطن

رشدي العطار

قام Nitze عام ١٨٧٧ بإدخال أول منظار للبطن لفحص الأحشاء البطنية بالرؤية المباشرة، ثم تتالت المحاولات بعد ذلك، وبقي تنظير البطن استقصاء في أيدي أطباء الأمراض الداخلية لدراسة الكبد والأمعاء مع إمكان أخذ خزع بسيطة؛ إلى أن بدأ أطباء الجراحة النسائية بتطبيقه في ربط البوقين في برامج تنظيم الأسرة.

ثم كان الانتظار إلى منتصف الثمانينات لتنتقل الجراحة عبر تنظير البطن إلى الجراحة العامة؛ حين قام Mouret بأول استئصال مرارة عند الإنسان من دون أن يتمكن من تسجيل هذه الحالة أو نشرها، ليأتي بعده Dubois عام ١٩٨٩ وينشر أول حالة استئصال مرارة عبر تنظير البطن ويوثقها. وفي منتصف التسعينيات من القرن الماضي أصبحت طريقة استئصال المرارة عبر التنظير الخيار الأول والأفضل.

ولم تدخل الجراحة التنظيرية عند البوليين إلا ببطء وذلك في عام ١٩٧٦ للتحري عن الخصية المختفية عند الأطفال، ومع تحسن مستوى التدريب والتقنية لدى جراحي المسالك البولية أصبحت الجراحة التنظيرية عبر البطن في علاج أمراض المسالك البولية ركناً أساسياً وفي متناول الجميع، وأخذت استطباباتها تتسع يومياً مع تقدم تقنيات الإضاءة والعدسات وأجهزة التسليخ والإرقاء.

**أولاً- فيزيولوجيا تنظير البطن:**

لما كان تنظير البطن يتطلب إدخال غاز ثاني أكسيد الكربون ونفخ البطن إلى ضغوط معينة فإن الجسم سيخضع خلال العمل الجراحي لتبدلات فيزيولوجية متعددة ومهمة، تتطلب من المخدِّر والجرَّاح الإلمام بها لتدارك المضاعفات والعواقب في الوقت المناسب.

**١- المضاعفات الفيزيولوجية الوعائية - القلبية:**

تتلخص هذه التبدلات الناجمة عن رفع الضغط ضمن البطن بحدوث ما يسمى المقاومة الوعائية vascular resistance وانخفاض العود الوريدي، إضافة إلى أن امتصاص الـ $CO_2$ يؤدي إلى تبدلات مثبطة، كما أن لهذا الغاز ميزة تحريض الجملة العصبية الودية sympathic الذي ينجم عنه بدء تشكل حماض تالٍ لفرط ثاني أكسيد الكربون في الدم hypercapnia وتسرع القلب وارتفاع الضغط الشرياني، وتبقى هذه التبدلات الخطيرة مقبولة إذا لم يتجاوز ضغط البطن ١٥-١٨مم زئبقياً في أثناء العمل الجراحي.

من ناحية ثانية إن ارتفاع المقاومة الوعائية وحدوث الركودة الدموية تؤهب لاضطراب التخثر وما ينجم عنه من التهاب الوريد الخثري DVT والصمات الرئوية التي يجب أن يقوم الجراح باتخاذ جميع الاحتياطات اللازمة لتجنب حدوثها إذا كانت العملية طويلة الأمد (كوضع جوارب ضاغطة مثلاً).

**٢- المضاعفات الرئوية - والديناميكية الدموية hemodynamic:**

لفهم هذه التبدلات يجب التنويه أن الجسم يقوم بامتصاص ٢٥٪ من غاز $CO_2$ الذي ينفخ في البطن ومن ثم يصل إلى الدوران، كما أن رفع الضغط ضمن البطن يدفع الحجاب الحاجز مما تتحدد معه السعة والمرونة الرئوية.

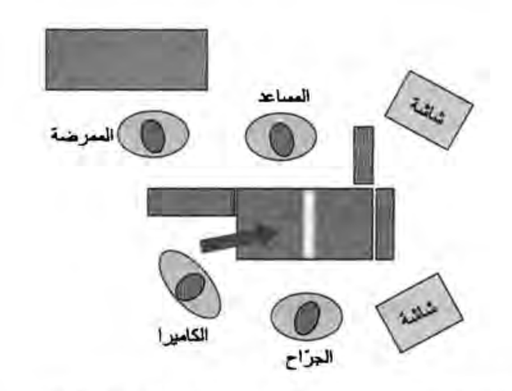
تزداد هذه التبدلات إذا رُفع الضغط كثيراً، أو إذا طالت مدة العمل الجراحي، مما يؤدي إلى فرط ثاني أكسيد الكربون في الدم وحدوث تجمعات غازية خارج الصفاق وتشكل الصمات الرئوية الغازية ونادراً انفجار البطن. ويكون التدبير بإيقاف نفخ الغاز، وإجراء فرط أكسجة بأكسجين نقي ١٠٠٪، وخفض رأس المريض إلى الأسفل مع وضع جنبه الأيمن إلى الأعلى، إضافة إلى إجراءات الإنعاش الاعتيادية ووسائل رفع الضغط.

**ثانياً- مبادئ التقنية الجراحية والأدوات المستخدمة في تنظير البطن:**

**١- تحضير المريض قبل العمل الجراحي:**

إجراءات تحضير المريض للجراحة التنظيرية أشد صرامة مما في الجراحة المفتوحة؛ إذ تؤخذ الحيطة عند وجود البدانة، أو سوابق عمل جراحي على البطن، أو وجود آفات مرضية مشاركة كالداء السكري أو ارتفاع الضغط الشرياني أو الآفات الرئوية الانسدادية المزمنة COPD؛ لما لتنظير البطن من خصائص إحداث التبدلات الفيزيولوجية التي ذُكرت سابقاً، وللوضعية الخاصة للمريض ولنفخ غاز $CO_2$، وأخيراً لما كانت مدة العمل الجراحي في الجراحة التنظيرية أطول مما في الجراحة المفتوحة؛ فإنه تفضل الجراحة المفتوحة في المرضى المصابين بالقصور التنفسي وقصور القلب الاحتقاني.

ومن الضروري كذلك إعلام المريض بميزات تنظير البطن وسيئاته، وتنبيهه لاحتمال حدوث مضاعفة تتطلب تحويل العملية إلى جراحة مفتوحة (كما في النزف مثلاً).




الشكل ( ١) مواقع الجراح والمساعدين في غرفة العمليات.



الشكل ( ٢) غرفة عمليات تنظير البطن.

وأخيراً يجب تحضير المريض بإعطائه حمية سائلة وحقن منظفة قبل العمل الجراحي ليكون القولون فارغاً ونظيفاً.

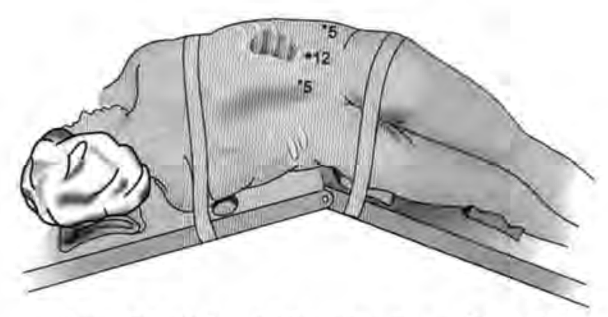
**٢- تحضير المريض في غرفة العمليات:**

من الضروري تحديد مكان المداخل قبل العمل الجراحي والأفضل رسمها وإعلام المريض بعددها، وتحديد وضعيته على طاولة العمليات.

يجب أن تكون غرفة العمليات المستخدمة في جراحة تنظير البطن واسعة، جيدة الإضاءة، جيدة التهوية، ويجب أن يتم التأكد من سلامة الأجهزة من منبع ضوئي وجهاز تصوير وغاز وأجهزة القطع والتخثير قبل تخدير المريض (الشكل ١) (الشكل ٢).

كما أن تثبيت المريض جيداً على الطاولة من أساسيات تنظير البطن لما يتطلبه من تحريك الطاولة أحياناً بزوايا حادة إلى الأعلى أو إلى الأسفل أو إلى الجوانب، كما يوضع قثطار بولي في بداية العمل الجراحي لمراقبة الصبيب الكلوي وتبدلاته (الشكل ٣).

تتطلب أغلب عمليات الجراحة البولية التنظيرية وضع المريض بالوضعية الجانبية lateral decubitus منحنياً بزاوية



الشكل ( ٣) صورة عن وضعية المريض «الوضعية الجانبية».

٤٥ْ من دون كسر الطاولة table flexion في الدخول عبر الصفاق، مع كسر الطاولة عند استعمال مدخل خلف الصفاق extraperitoneal.

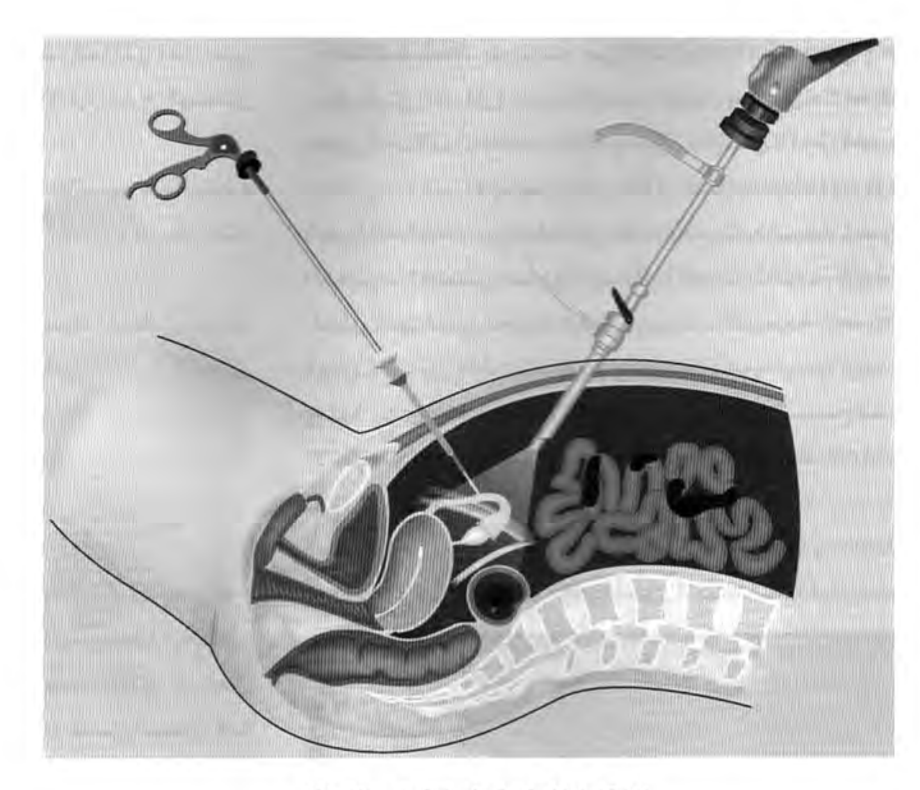
**المتابعة بعد العمل الجراحي:** لما كانت عمليات الجراحة البولية لا تتطلب تداخل الأمعاء؛ فإن عودة المريض الى الحمية السائلة والطعام يجب أن تكون سريعة، ويجب أن يبدأ باكراً بالحركة مع السعي إلى عدم حدوث المضاعفات كالخزل عند المرضى المهيئين لذلك (البدانة مثلاً) ويسحب المفجر drain في اليوم التالي، ويخرج المريض من المستشفى في اليوم نفسه أو اليوم الثاني أو الثالث بحسب نوع التداخل (دوالي الحبل المنوي أو استئصال الكظر).

**٣- طرق الدخول ports:**

تستخدم الجراحة البولية التنظيرية الطريق عبر الصفاق (الشكل ٤) أو الطريق خلف الصفاق، ولكل طريقة مدرستها والمدافعون عنها، ولم تتمكن الدراسات من تفضيل إحداهما على الأخرى، ولكن يبقى الطريق عبر الصفاق هو الأكثر شيوعاً واستخداماً لعدة أسباب أهمها المساحة الواسعة للعمل التي يوفرها جوف البطن، إضافة إلى العلامات التشريحية الواضحة (من شرايين وأوردة وأعضاء)، في حين أن الدخول خلف الصفاق - بحسب المدافعين عنه - لا يحتاج إلى نفخ كمية كبيرة من الغاز، كما أن الجراح البولي معتاد على هذا الطريق والعلامات التشريحية لديه معروفة، ولا يحتاج المريض هنا إلى تحضير القولونات مسبقاً لأن احتمال إصابتها قليل.

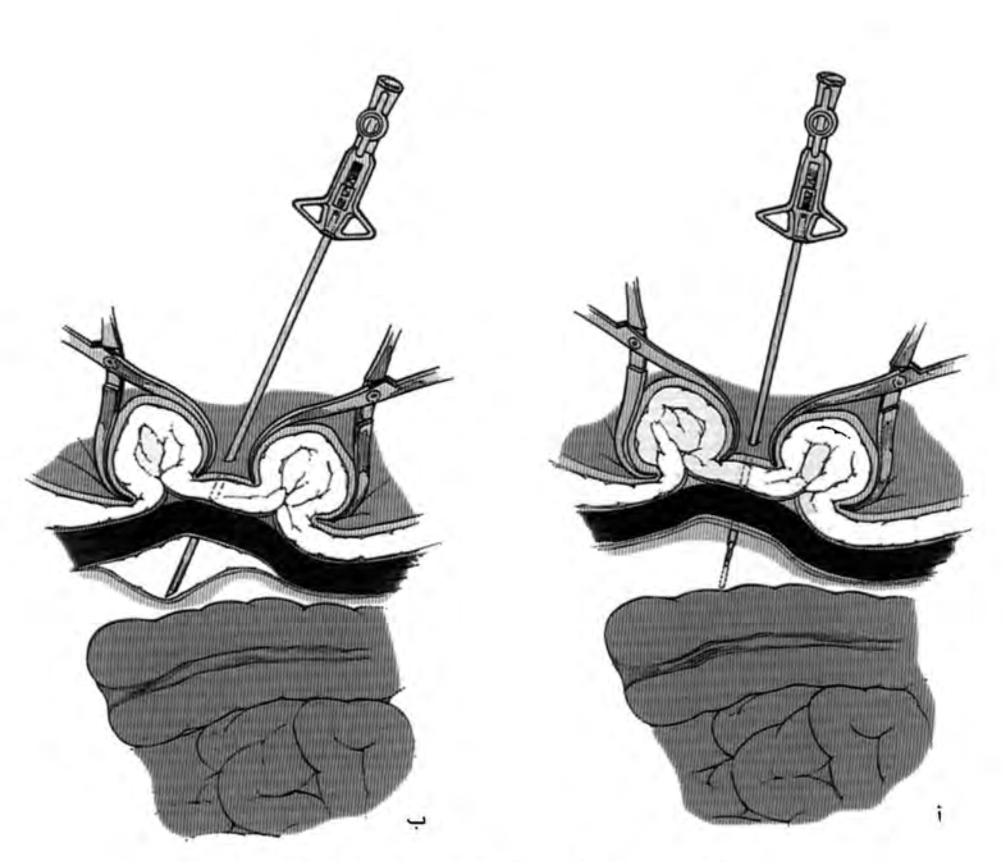
**٤- حقن الغاز في جوف الصفاق:**

هو الإجراء الأولي في الجراحة التنظيرية لتوفير بطن متمدد بغاز الـ $CO_2$. بعد إجراء شق صغير بالمشرط تدخل الإبرة الخاصة (الشكل ٥) إلى جوف الصفاق (**الشكل ٦**) ويُتأكد من ذلك بحقن المصل (يجب أن يدخل من دون مقاومة) وحينها يوصل الغاز لبدء النفخ، وهنا يُركَّز الانتباه على مؤشرات جهاز ضخ الغاز؛ إذ إن الأرقام الأولى يجب أن



الشكل ( ٤ ) طريق الدخول عبر الصفاق.

الشكل ( ٥ )
الإبرة الخاصة للدخول
إلى جوف الصفاق.




الشكل ( ٦ ) طريقة إدخال الإبرة إلى جوف الصفاق.

تكون قريبة من الصفر، في حين أن المؤشرات التي تدل على ضغط عالٍ قريب من ١٩-٢٠ تعني أن الإبرة خارج الصفاق ويجب إعادة المحاولة.

ويمكن أخيراً الدخول إلى جوف الصفاق جراحياً طبقة فطبقة، ووضع المسرب حالاً، ثم نفخ الغاز ولاسيما عند الأطفال، ولخبرة الجراح هنا شأن مهم.

وبعد الاطمئنان إلى الوصول إلى جوف البطن يُختار الضغط الذي يجب أن يبلغه الحقن قبل البدء بالعمل الجراحي، وقد أثبتت الخبرات والدراسات أنه يراوح بين ١٤ و١٧مم زئبقياً عند الكهول وبين ١٠ و١٢مم زئبقي عند الأطفال.

**٥- اختيار المداخل:**

يعتمد اختيار عدد المداخل وقياساتها وأشكالها على نوع العمل الجراحي المطلوب، ويجب أن يكون توضعها محيطاً بمكان العضو المراد الوصول إليه، وألا يحدث بينها تداخل بما يسمى (معركة السيوف) sword fight ضمن البطن، كما أن اختيار مكان جهاز التصوير (الكاميرا) (عين الجراح في البطن) مهم، فيختار الجراح مكانها بحيث تكون قريبة من ساحة التسليخ وزاويتها مباشرة.

ومن الضروري اختيار زاوية مداخل العمل كي تكون مريحة بيدي الجراح، وبزاوية ٣٠ درجة بين الواحدة والأخرى لسهولة حركة اليدين ولعدم حدوث تشنج عضلي في كتفي الجراح وساعديه.

هناك قياسات مختلفة من المبازل trocar تبدأ من ٣ مم (بزل ابري الشكل) لتصل إلى ١٨مم حتى إلى ٣٠ مم في بعض الحالات الخاصة. يتألف المبزل (الشكل ٧) من قضيب معدني - غالباً- ذي نهاية مدببة (مدك obturator) يتحرك ضمن أسطوانة من القياس نفسه تستعمل بعد إخراج القضيب المعدني مسرياً لإدخال الأدوات اللازمة لإجراء العمل الجراحي. تختلف المبازل بحسب الشركة المصنعة فمنها المعدني القابل للتعقيم، ومنها للاستعمال مرة واحدة، ومنها الذي يحوي شفرة قاطعة في الرأس تسمح بشق الأنسجة في أثناء دخولها، ومنها من دون شفرة (non cutting tip).

كذلك صنع مبزل يسمح بالدخول خطوة خطوة (step by step)، وهو صغير يشبه الإبرة يحوي جداراً مطاطياً يسمح



الشكل (٧) المبزل.




الشكل (٨) وضعية المسارب عبر البطن.

بعد إخراج رأس الإبرة بتشكل مسرب بقطر ١١مم بعد تمدد الغلاف المطاطي من دون الحاجة إلى تبديل المدخل الرئيسي. كل هذه الوسائل المذكورة يختارها الجراح بحسب خبرته واعتماده على طريقة من الطرائق السابقة.

وبعد الوصول إلى درجة الضغط المطلوبة تدخل الكاميرا لتحري جوف البطن والتأكد من عدم حدوث أذيات حشوية؛ ثم تحديد مكان الآفة المراد العمل فيها، وتحديد توضع المسارب التالية وعددها تحت النظر مباشرةً لتجنب الرض (الشكل ٨).

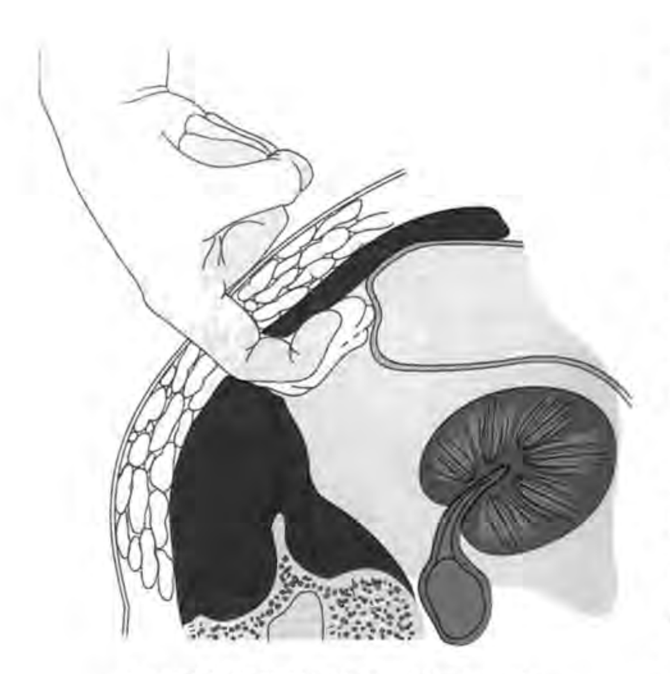
أما إذا اختار الجراح طريقة الدخول خارج الصفاق فيكون ذلك عبر شق ٢سم على الخاصرة تحت توضع الضلع (١٢) (الشكل ٩)، وتسليخ اللفافة القطنية الظهرية lumbodorsal fascia (الشكل ١٠)، ثم توسيع المسافة خلف الصفاق بالإصبع بدفع الشحم المحيط بالكلية ثم إدخال البالون الخاص المتوافر جاهزاً أو المصنّع من كف جراحي ينفخ، وذلك بحسب الإمكانات المتوافرة في كل مركز (الشكل ١١).

وبعد دخول المبزل الأول تدخل المبازل الأخرى على الخط الإبطي المتوسط midaxillary line تحت الضلع (١١) وعند قاعدة الضلع (١٢).

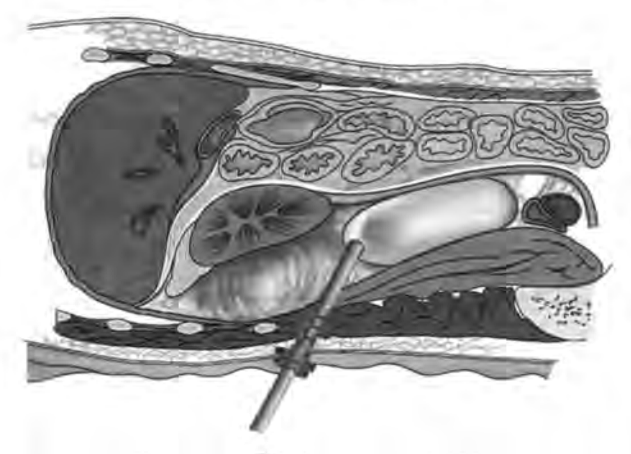
أخيراً: إضافة إلى الطريقتين المذكورتين هناك طريقة



الشكل (٩) إدخال الأصبع إلى المسافة خلف الصفاق.



الشكل (١٠) تسليخ اللفافة القطنية الظهرية.



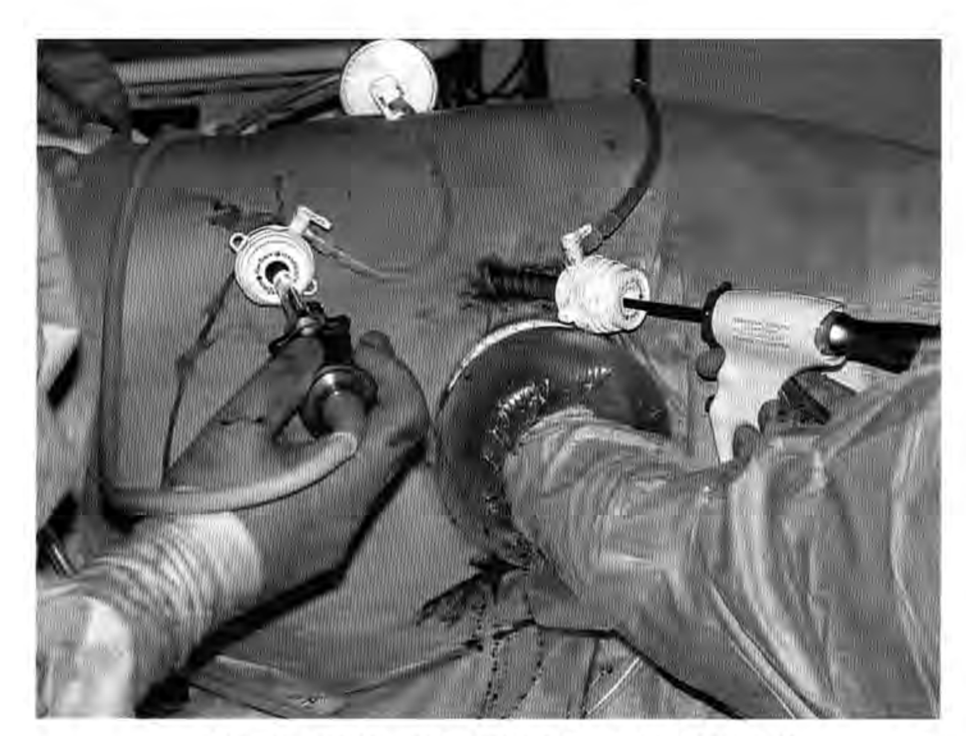
الشكل (١١) توسيع المسافة خلف الصفاق.

ثالثة يستفاد منها من اليد ضمن البطن hand- assisted laparoscopy (**الشكل١٢**). تكمن الفكرة هنا بإدخال اليد عبر شق جراحي خاص يسمح بدخولها إلى جوف البطن مع الحفاظ على ضغط غاز ثابت بوساطة جهيزة device خاصة تمنع هروب الغاز، وتكون مصنّعة إما من بالون ضاغط وإما من مادة هلامية (جيلاتينية). تستخدم هذه الطريقة فقط في حالات قطف الكلية من متبرع حي، وقد تراجعت استخداماتها الأخرى.

**٦- وسائل الرؤية والإضاءة:**

يقصد بها العدسات optics والضوء المستخدم وأجهزة الإنارة.

من العدسات ما هو صغير بقياس ٥ مم ويستخدم في الجراحة عند الأطفال، والأكثر استخداماً العدسة من قياس



الشكل ( ١٢ ) طريقة العمليات التنظيرية بمساعدة اليد ضمن البطن.

١٠مم مع زاوية للرؤية صفر أو ٣٠ْ، والأخيرة هي الأكثر استخداماً لاتساع زاوية الرؤية التي توفرها.

تنتقل الصورة من العدسة إلى شاشة تلفاز يفضل أن تكون كبيرة ذات سطوع جيد وصور عالية الجودة (HD)، والمنبع الضوئي أساسي وهو منبع ضوئي بارد قد يكون أساسه الهالوجين وحديثاً غاز الـ xenon، ويفضل توفير الأسباب وأخذ صور ثابتة لما يجريه الجراح، أو إجراء تصوير عالي الدقة عبر مسجل رقمي ضروري جداً للعودة إليه حين حدوث مضاعفات أو لغرض البحث العلمي.

تتطور هذه الوسائل بسرعة كبيرة كدخول الأنسالات robot (الشكل ١٣) والأدوات التي يمكن التحكم بها عن طريق الصوت.

**٧- أدوات العمل:**

من الصعب تعداد الأدوات المستخدمة في الجراحة التنظيرية، وهي إما أن تكون قابلة للاستعمال أكثر من مرة reusable، وإما وحيدة الاستعمال، وقد تكون طويلة لجراحة الكهول أو قصيرة لجراحة الأطفال، ومنها الذي يحوي وصلة تسمح باستعمال التخثير والقطع...إلخ. وتكون جميع الأدوات قابلة للدوران لسهولة العمل، ومنها:

أ- المقصات المائلة والمستقيمة.

ب- حوامل الإبر.

ج- المصات.

د- الملاقط المائلة والمستقيمة.

هـ- الملاقط ذات الزاوية القائمة.

و- الأدوات التي تسمح بإجراء قطع آلي (أتوماتيكي)، وأحياناً مفاغرات آلية staplers، وهي ذات مهام خاصة (بحسب ألوانها) منها للأوعية ومنها للأمعاء.

ز- أدوات التسليخ الخاصة: منها ما تستخدم تقنية الأمواج فوق الصوتية، أو تقوم بإغلاق الأوعية حرارياً vascular sealing techniques (Ligaturer).

ح- أكياس خاصة تسمح بوضع الأعضاء المستأصلة من البطن وهي بقياسات مختلفة.

**ثالثاً- أنواع العمليات الجراحية في الجراحة البولية التنظيرية:**

بعد أن أخذ تطبيق تنظير البطن منحى تصاعدياً في النوع والكم في السنوات العشر الماضية، وبعد توسع الاستطبابات وأنواع العمليات، ونظراً لاختلاف توضع المداخل ووضعية المريض بحسب كل عمل جراحي؛ فقد أصبح ذكر أنواع العمليات ضرورياً وبيان خصوصيات كل عمل جراحي مع ترتيبها بحسب جدول الصعوبة؛ أي من الأسهل إلى الأصعب وبحسب صعوبتها بالنسبة لسلم التعليم.

**١- استئصال العقد اللمفاوية الحوضية pelvic lymph node dissection:**

كانت هذه العملية هي الشائعة في بداية التسعينيات،

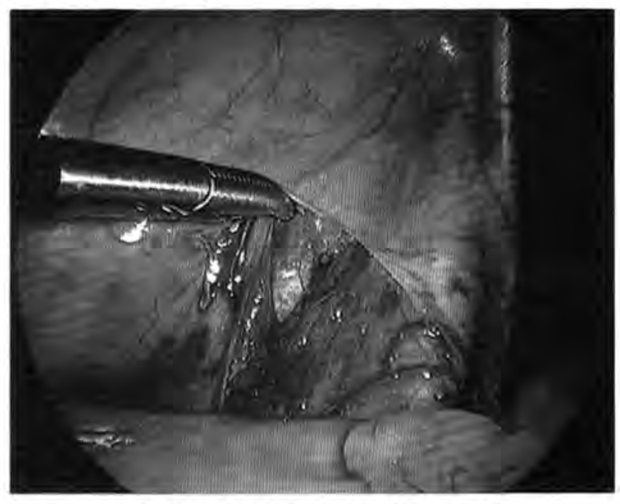


الشكل ( ١٣ ) استعمال الأنسالات.

بيد أنها لا تجرى الآن على نحو مستقل عن استئصال الموثة الجذري إذا كان الـ PSA أقل من ١٠نانوغرام/مل.

**٢- استئصال دوالي الحبل المنوي varicocelectomy:**

من المعروف أن نحو ١٥٪ من اليفعان يوجد لديهم دوالي حبل منوي سريرية، ولكن أغلب هؤلاء لا يحتاجون إلى معالجة، ويبقى استطباب الجراحة للحالات التي يحدث فيها ألم متكرر أو مستمر في الخصية اليسرى، أو لحالات اضطراب الوظيفة الإنجابية. للعلاج الجراحي طرائق



الشكل ( ١٤ ) استئصال دوالي الحبل المنوي.

متعددة، منها الجراحة التنظيرية، يتم الدخول والمريض بوضعية الاضطجاع الظهري وتستعمل (٣) مداخل: الأول تدخل منه الكاميرا بفتحة صغيرة تحت السرة، والآخران صغيران بقطر ٥ مم وحشي العضلة المستقيمة للبطن rectus abdominalis عند مستوى القنزعة الحرقفية في الأيسر وعند منتصف الخط بين السرة والقنزعة الحرقفية في الأيمن. وبعد تحديد مكان الأوعية المنوية spermatic vessels التي تسير خلف الصفاق على الجدار الأمامي للبطن يقص الصفاق الجداري ويعزل الوريد أو الأوردة القندية (الشكل ١٤ ) وتقص وتربط بغرز معدنية clips ومن الجراحين من يقطعها بالوسيلة المغلقة للأوعية من دون غرز معدنية.

نسبة النكس لا تختلف عن الجراحات الأخرى وتراوح بين ١٣-١٥٪، يبقى المريض في المستشفى عدة ساعات ولا يحتاج إلى أكثر من مسكن خفيف يوماً أو يومين.

**٣- إنزال الخصية المختفية وتثبيتها abdominal testis orchidopexy:**

تعد عملية تنظير البطن للبحث عن الخصية المختفية non palpable testis العملية المنتقاة gold standard مقارنة بالفتح الجراحي الذي يتطلب شقاً كبيراً وفتح الصفاق وأحياناً عملية ثانية لإنزال الخصية إلى الصفن. يوضع

الطفل بوضعية الاستلقاء الظهري مع ثني الفخذين بوضعية الضفدع supine with frog leg، يدخل المنظار قياس ٥مم عبر السرة أو تحتها مباشرة ثم يبحث عن الفوهة الأربية الموافقة inguinal ring، وحين وجود أسهر وأوعية منوية تتجه نحو الفوهة يوقف تنظير البطن ويجرى الفتح الجراحي لإنزال الخصية، وإن لم تكن هناك أسهر وأوعية منوية يوقف التنظير عند هذا الحد، ولكن عند وجود خصية ضمن البطن (الشكل ١٥) إما أن تستكمل العملية بالزمن نفسه بأن يجرى شق مغبني لإنزال الخصية، وإما أن يجرى على مرحلتين بأن يؤجل الزمن الثاني إلى ما بعد ٦ أشهر لتكتسب الخصية تروية جانبية، وتقدر نسبة نجاح هذه الطريقة بـ ٩٣٪ والمضاعفات نحو ٥٪.

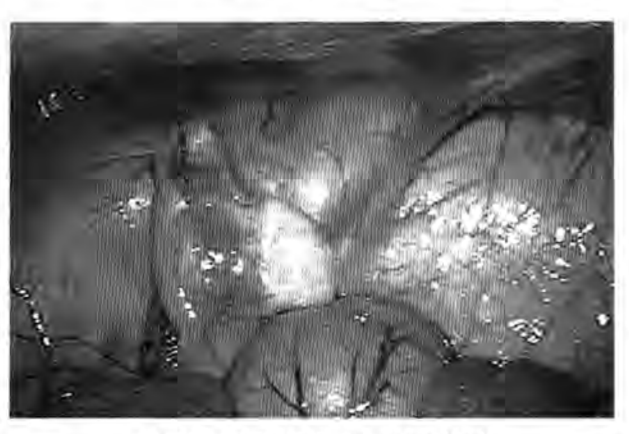
**٤- تقشير الكيسات الكلوية renal cyst decortication:**

من المعروف أن كيسات الكلية البسيطة simple renal cyst شائعة الحدوث ولكن معظمها لا يحتاج إلى تداخل جراحي، ويبقى الاستطباب للتداخل: الآلام القطنية غير المفسرة إلا بوجود هذه الكيسة، أو الضغط على الجهاز المفرغ وأخيراً حجم الكيسة الكبير.

ولا تحتاج العملية لأكثر من (٣) مداخل: الأول عبر السرة للوحشي؛ والاثنين الباقيين موزعين عند الحفرة الحرقفية وتحت المسافة الضلعية. يقوم الجراح بتسليخ القولون للوصول إلى المنظر المميز للكيسات (تقبب بلون أزرق) ويبدأ بثقب الكيسة وإفراغها، ويتم التأكد من الإرقاء وإغلاق فتحات المداخل، ويغادر المريض المستشفى في اليوم التالي.

**٥- استئصال الكلية nephrectomy:**

عدت هذه العملية السبب الأساسي لازدياد انتشار تنظير البطن في جميع المراكز العلمية والمستشفيات في البلدان كلها، وأصبحت العملية الأكثر شيوعاً والمعتمدة حالياً أساساً



الشكل (١٥) خصية هاجرة ضمن البطن

لاستئصال الكلية في أوربا والولايات المتحدة الأمريكية.

وقد اقتصرت استطبابات هذه الطريقة في البدء على الكلى الصغيرة وغير الوظيفية أو المستسقية، ثم تطورت لتشمل أورام الكلية الصغيرة ثم الأورام الكلوية الكبيرة أكبر من ٧ سم، وحالياً هناك بعض المراكز الكبيرة التي تقوم بإجراء استئصال الكلية الجذري عبر التنظير حين وجود خثرات وريدية تصل إلى الأجوف السفلي.

**المضاعفات:** تراوح نسبة المضاعفات بين (٨٪-١٧٪)، ونسبة تحويل العمل الجراحي إلى مفتوح بين ٢٪-٤٪. تتوزع المضاعفات بين بسيطة كالعلّوص العابر ileus وخمج الجرح وفتق مكان المداخل أو اندحاقه...إلخ، ومضاعفات كبيرة كالصمة الرئوية والريح الصدرية والنزف الذي يعد أكثر الأسباب لتحويل العملية إلى جراحة مفتوحة.

واستئصال الكلية والحالب الجذري radical nephroureterectomy أساس تدبير أورام الطرق المفرغة العلوية الكبيرة الحجم والغازية invasive، ولما كانت الجراحة المفتوحة تتطلب شقين منفصلين: الأول قطني لاستئصال الكلية، والثاني حوضي لاستئصال الحالب مع كفّة من المثانة bladder cuff؛ فإن الجراحة التنظيرية تقدم هنا نتائج تجميلية رائعة؛ إذ تستخدم المداخل نفسها في استئصال الكلية المذكورة سابقاً، وبعد الانتهاء منها يكمل تحرير الحالب حتى مصبه في المثانة ثم يستخرج الجميع من شق حوضي بقطر ٧سم.

ولم تبين الدراسات المتعددة فرقاً بين الطريقة المفتوحة والطريقة التنظيرية على المدى البعيد، ولكن الطريقة التنظيرية تفضل الطريقة المفتوحة من حيث عودة المريض إلى نشاطه المعتاد سريعاً ومن حيث الشكل التجميلي النهائي.

**٦- استئصال الكلية القسمي partial nephrectomy:**

أظهرت دراسات كثيرة في السنوات العشر الماضية أن استئصال الورم الكلوي الصغير (٣سم)، أو استئصال قطعة من الكلية في الأورام الصغيرة (٤-٥سم) لم يغير من النتائج الورمية على المدى البعيد، مع أفضلية الحفاظ على وظيفة كلوية جيدة ولاسيما في بعض الحالات كالأورام المزدوجة الجانب كما في داء von Hippel- Lindau، أو حين تكون الكلية وحيدة، أو حين وجود آفات مرضية مرافقة قد تؤثر في المستقبل في الوظيفة الكلوية كالداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني.

وبقيت الجراحة المفتوحة هي الرائدة إلى أن تطورت

الأدوات الجراحية وخبرة الجراحين وأصبح استئصال الكلية القسمي عن طريق التنظير ممكناً في المراكز الكبيرة في أمريكا وأوربا.

**المضاعفات:** أهمها النزف والنزّ البولي. لا تزال هذه الطريقة موضع أخذ ورد بين مؤيد لها ومعارض، ومن المؤكد أنها تحتاج إلى خبرة تنظيرية واسعة، وأن تتوافر فيها كل الوسائل التقنية للحد من النزف. وحديثاً - وبتطور التقنيات المساعدة من أمواج فوق صوتية وتبريد عالي الدرجة يصل لـ ٤٠ درجة تحت الصفر cryoablation - أصبح من الممكن إدخال هذه الوسائل عبر منظار البطن لتخريب هذه الأورام الصغيرة بقطر (٢-٣سم) بإحدى الطريقتين: الحرارية أو التبريدية من دون الحاجة إلى الاستئصال، ولا يحدث هنا نزف ولا نزّ. وقد بدأت الدراسات تتوالى حالياً لتبين نتائج هذه الطريقة على المدى المتوسط.

**٧- استئصال الكلية من معطٍ حي donor nephrectomy:**

في عام ٢٠٠١ أوضحت الدراسات في أمريكا أن هناك خمسة وثلاثين ألف مريض ينتظرون زراعة الكلى ولم يزرع إلا لخمسة عشر ألفاً فقط، منهم ستة آلاف من معطٍ حي.

يتطلب استئصال كلية من معطٍ حي إجراء شق قطني واسع والنتائج التجميلية غير مقبولة، مع تأخر العودة إلى الحياة الطبيعية حتى عدة أسابيع، والاحتياج إلى مسكنات تختلف كميتها بحسب الشخص، بيد أن تطور الجراحة التنظيرية وما تقدمه من نتائج تجميلية جيدة جداً، ومن سرعة العودة الى الحياة الاعتيادية، وقلة استعمال المسكنات بعد العمل الجراحي؛ جعل هذه الطريقة هي المعتمدة في أغلب المراكز اليوم، مما رفع من نسبة الموافقين على التبرع لأقاربهم. وقد بدأ العمل بهذه الطريقة عام ١٩٩٥ وكان الخيار الأساسي هي الكلية اليسرى ذات الشريان الوحيد وذلك لسهولة الإجراء، ولا تختلف هذه الطريقة عن طريقة استئصال الكلية المذكورة سابقاً من حيث وضعية المريض وعدد المداخل، وتستخرج الكلية من شق منخفض في الحفرة الحرقفية من دون فتح الصفاق وتسلم لفريق الزرع.

وجدت طريقة اليد المساعدة ضمن البطن hand assisted في هذه العملية بالذات أحسن المدافعين عنها، فهي تحتاج إلى شق (٧)سم يُجرى في أول العمل الجراحي وليس في آخره، كما أن وجود اليد ضمن البطن يسرع من المنابلات والتسليخ، ويمكن أيضاً من السيطرة على أي مشكلة نزفية ضمن البطن، مع قلة الزمن المطلوب، ومن دون اختلاف النتيجة التجميلية النهائية، ولم توضح الدراسات أي فرق بين المدرستين من حيث المضاعفات والنتائج على الكلى المزروعة.

**٨- تصنيع الوصل الحويضي الحالبي pyeloplasty:**

أظهرت الدراسات المتعددة أن نسبة النجاح في تصنيع الوصل الحويضي الحالبي بالجراحة التنظيرية وبالفتح الجراحي هي نفسها؛ وهي تقريباً ٨٥٪، ونسبة المضاعفات كذلك متشابهة ولكن مدة البقاء في المستشفى أقل بالجراحة التنظيرية، وهي كذلك أفضل تجميلياً مما يرجح كفة التنظير البطني؛ لأن هذه العملية تجرى على نحو واسع عند الأطفال واليفعان والشباب. بيد أن هذه الطريقة تتطلب خبرة جراحية تنظيرية لإجراء المفاغرة بين الحويضة والحالب.

**٩- استئصال الكظر adrenalectomy:**

أصبح تدبير الكتل الكظرية بتنظير البطن التدبير الأول في الأورام الصغيرة ( ٥- ٨ سم)، وفي بعض المراكز الخبيرة يمكن أن يصل حجم الورم المستأصل إلى أكثر من ١٠سم. وتشمل كتل الكظر الممكن تدبيرها بتنظير البطن: الفيوكروموسيتوما وداء كوشينغ والأورام اللاعرضية الكبيرة (> ٦سم) والأورام المؤنثة أو المذكرة feminizing virilizing والأورام الخبيثة الصغيرة الحجم، أما الأورام الخبيثة الكبيرة الحجم فهي مضاد استطباب لصعوبتها ولأن النتائج أفضل بالفتح الجراحي.

تتطلب جراحة الكظر تحضير المريض تحضيراً دوائياً جيداً قبل العمل الجراحي كما في الفيوكروموستوما أو داء كوشينغ من حيث ضبط الضغط الشرياني والإماهة.

تراوح نسبة المضاعفات بين ٧ و ٢٨٪، وتصل نسبة العودة إلى الفتح الجراحي بسبب النزف مثلاً ٥٪ من الحالات، ونسبة إصابة الأحشاء المجاورة ٣٪، والاحتياج إلى نقل الدم ٣٪؛ والريح الصدرية ١٪. أما المضاعفات الجراحية المعتادة فلا تختلف نسبتها عن المضاعفات المصادفة في الجراحة المفتوحة من التهاب وريد خثري وأخماج.

**١٠- تجريف العقد خلف الصفاق في أورام الخصية retroperitoneal lymph node dissection (RPLND):**

هي العملية المستطبة في تدبير أورام الخصية المنتشة اللامنوية non- seminomatous germ cell في المرحلة الأولى stage I ذات الخطورة العالية مع مشعرات ورمية سلبية، أو في المراحل B II- B I مع بقايا عقد لمفاوية ورمية بعد العلاجات المتممة (الكيميائية أو الشعاعية أو كلاهما). تحتاج الجراحة المفتوحة التي تستخدم عادة إلى إجراء شق بطني

ناصف من الرهابةxiphoid إلى العانةpubis، هذا الشق الكبير والراض له نتائج تجميلية سيئة للغاية، إضافة إلى العودة البطيئة للحياة الاعتيادية والمسكنات الكثيرة المستخدمة.

تغيرّ الوضع بوجود الخبرات العالية في جراحة تنظير البطن؛ إذ إن وجود التكبير الجيد والرؤية الواضحة ساعد كثيراً على أن تكون العملية غير نازفة، وكذلك على تجنب الأعصاب الودية ونظيرة الودية التي تسبب أذيتها في التسليخ الجراحي الواسع اضطرابات القذف ejaculation.

في إحدى الدراسات أجري العمل الجراحي على (١٢٥) مريضاً، كانت نسبة التحويل إلى العمل المفتوح بسبب النزف ١٪، ونسبة حدوث قيلة لمفاوية lymphohcele ٨٪. وتحتاج هذه الطريقة إلى خبرة كبيرة في تنظير البطن، وممارسة شبه دائمة لهذا النوع من العمليات على نحو منوالي في المراكز المتخصصة.

**١١- استئصال الموثة الجذري radical prostatectomy:**

يعد استئصال الموثة الجذري أحد أهم طرائق العلاج بهدف الشفاء في أورام الموثة الخبيثة الموضَعة organ-confined، وهو من أكثر العمليات تواتراً في أوربا والدول الاسكندنافية والولايات المتحدة الأمريكية حيث الإصابة بسرطانة الموثة عالية الحدوث. وقد قلب دخول تنظير البطن ضمن الوسائل الجراحية مفاهيم العمل الجراحي، مع أن البدايات في عام ١٩٩٣ كانت محدودة لطول العمل الجراحي الذي قارب عشر ساعات، ولكن مع تطور التقنيات وخبرة الجراحين أصبح الزمن قصيراً جداً يقارب زمن العمل الجراحي المفتوح: وهو ساعتان ونصف إلى ثلاث ساعات؛ مع نسبة إرقاء أفضل، والحفاظ على الاستمساك والقدرة الجنسية على نحو أفضل نظراً لدقة الرؤية والتكبير الجيد.

لا تختلف طريقة الاستئصال في الجراحة التنظيرية تقنياً عن خطوات الاستئصال الجراحي، وهناك طريقتان للتداخل إما من داخل الصفاق وهي الأكثر استخداماً، وإما من خلف الصفاق الذي يتطلب توسيع المسافة خلف العانة بوساطة بالون، ثم نفخ الغاز.

لا شك أن المدافعين عن الطريقة التنظيرية في استئصال الموثة الجذري لهم مبرراتهم، منها: قصر مدة البقاء في المستشفى؛ وعدم الاحتياج إلى نقل الدم لقلة النزف المصادف، ونسبة السلس البولي الجهدي القليلة stress incontinence، ونسبة أفضل من الحفاظ على القدرة الجنسية، كما أن إزالة القثطرة بعد العمل الجراحي تجرى بعد أقل من (٥) أيام، في حين أن الجراحة المفتوحة تحتاج إلى ٧- ١٥ يوماً. يحتاج جراح المسالك البولية ليصبح خبيراً في استئصال الموثة الجذري إلى إجراء خمسين عملية على الأقل.

حالياً وبتقدم الوسائل التقنية الهائل طورت الشركات أنسالات robot في بداية القرن الحادي والعشرين (٥ أجهزة في الولايات المتحدة الأمريكية)، وبتقدم الخبرات وانتشار الدراسات على الدقة والنوعية العالية التي يقدمها الجهاز حدثت في الولايات المتحدة الأمريكية وأوربا قفزة نوعية من حيث عدد الأنسالات المستخدمة ليصل في عام ٢٠٠٩ إلى خمسمئة جهاز في الولايات المتحدة وكذلك الأمر في أوربا.

يجلس الجراح - بعد تأمين المداخل المطلوبة في بطن المريض وتهيئة الأذرع الآلية - في غرفة صغيرة بعيدة تشبه غرفة لعبة الفيديو ليتمكن يدوياً من تحريك كل الأذرع ووسائل القص والإرقاء والتسليخ، ويوفر هذا الجهاز رؤية مدهشة بالوضوح والسطوع والدقة. ساهمت هذه الأجهزة في تحسين النتائج الجراحية من حيث بقاء المريض في المستشفى (يوماً أو يومين) وتزال القثطرة البولية في اليوم الثالث، يعود المريض إلى نشاطه الاعتيادي بعد أسبوع مع نسبة عالية من الحفاظ على القدرة الجنسية واستمساك البول، وأصبح المريض في هذه الدول يطلب أن تجرى له المداخلة بطريق الجهاز الآلي لما سمعه من وسائل الإعلام عن حسناتها.

**عمليات الجراحة البولية التنظيرية الأخرى:**

تتسع قائمة العمليات لأكثر مما ذكر في السابق ليدخل من ضمنها استئصال المثانة الجذري والتحويل البولي التي بدأت تجرى في بعض المراكز المحدودة لما تتطلبه من وقت طويل يصل إلى عشر ساعات، ومنها أيضاً زرع الحالب في حالات الجزر المثاني الحالبي، وتكبير المثانة بقطعة معوية augmentation enterocystoplasty، وصنع شريحة مثانية مقلوبة في علاج تضيقات الحالب boari flap.

**مشاكل الجراحة التنظيرية ومضاعفاتها:**

مما لاشك فيه أن المشاكل المصادفة تقنياً، والمضاعفات الحادثة في أثناء العمل الجراحي وبعده تراجعت كثيراً عما كانت عليه قبل عشر سنوات؛ نظراً لتطور مراكز التدريب وتطور مهارة الجراح والتطور التقني في وسائل التسليخ الآمن، وتبقى المشكلة الأساسية في تعليم الأطباء الجدد هذه التقنية، وقد أوضحت الدراسات سهولة تعلم الجراحة التنظيرية في الأعمار الصغيرة من الأطباء. وإن إنشاء مراكز تدريب يبقى عنصراً مهماً جداً، وتضم هذه المراكز مخابر جافة ومخابر على الحيوانات وبإشراف مستمر من قبل

الأطباء ذوي الخبرة. وقد أصبحت المضاعفات المصادفة من نزف أو إصابة أحشاء في أثناء العمل الجراحي لا تنجم عن قلة خبرة الجراح بل عن فرط ثقته بنفسه.

**مستقبل الجراحة التنظيرية:**

يمكن القول: إن الجراحة التنظيرية وجدت لتبقى وأصبحت مكانتها واضحة، كما أن تحديد استطباباتها وقواعدها ساهم بتطورها المستمر، ويعتقد حالياً أنها لم تصل حدها الأعظمي من حيث النوع والكم.

ومما لاشك فيه أن من يساهم في تطور الجراحة التنظيرية هي الشركات المصنعة للأدوات والتقنيات الحديثة التي تهدف إلى الترويج لبضائعها، إضافة إلى بحثها عن الوصول إلى نتائج تجميلية أفضل ومضاعفات أقل في الوقت نفسه.

كما طرحت مؤخراً فكرة استئصال الأعضاء عبر الفتحات الطبيعية للجسم (كالسرّة، والمهبل) والحد من عدد المداخل، وقد أجريت عدة عمليات نشرت حديثاً لاستئصال كلية عبر المهبل وعبر السرة بمدخل وحيد مع نتائج جيدة ورمية



الشكل ( ١٦ ) الجراحة التنظيرية عبر مدخل واحد.

وتجميلية ساهمت في البدء بالترويج لهذا النوع من الجراحات وتدعى هذه الطريقة: single incision laparoscopic surgery (SILS) (الشكل ١٦) أو الجراحة التنظيرية عبر الفوهات الطبيعية natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES).

# التحويل البولي والإعاضة المثانية

إبراهيم برغوث

تحتاج بعض حالات سرطانات المسالك البولية السفلية والتشوهات الوظيفية والتشريحية في المثانة إلى تحويل السبيل البولي urinary diversion. ويتحقق هذا الهدف باستخدام قطعةٍ ما من الجهاز المعدي المعوي في تصنيع خزان بولي أو توصيلة (مجرى conduit). لا توجد تقنية جراحية مثالية لكل الحالات السريرية، ويوضع القرار بناء على الحالة المرضية، والوظيفة الكلوية (التشريح الشخصي)، والخبرة الشخصية. والتحويل البولي المثالي هو القريب من المثانة الطبيعية، الذي يحقق الضغط المنخفض والاستمساك وعدم الإصابة بالجزر reflux، وعدم الامتصاص.

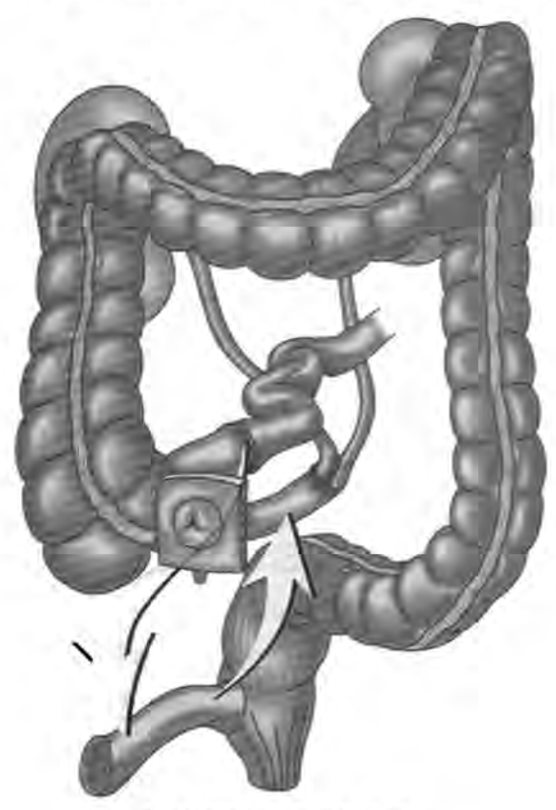
تصنف طرائق التحويل البولي بناء على: قطعة الأمعاء المستعملة، وطريقة التحويل التي تحقق الاستمساك التام، أو التوصيلة التي تحمل البول من الحويضة الكلوية أو الحالب إلى الجلد. هناك شكلان من التحويل البولي المستمسك، فقد يكون: المستمسك على الإحليل (الاستبدال المثاني bladder substitution)، أو المستمسك على الجلد (الخزان البولي المستمسك).

**الاستشارات والتحضيرات قبل الجراحة:**

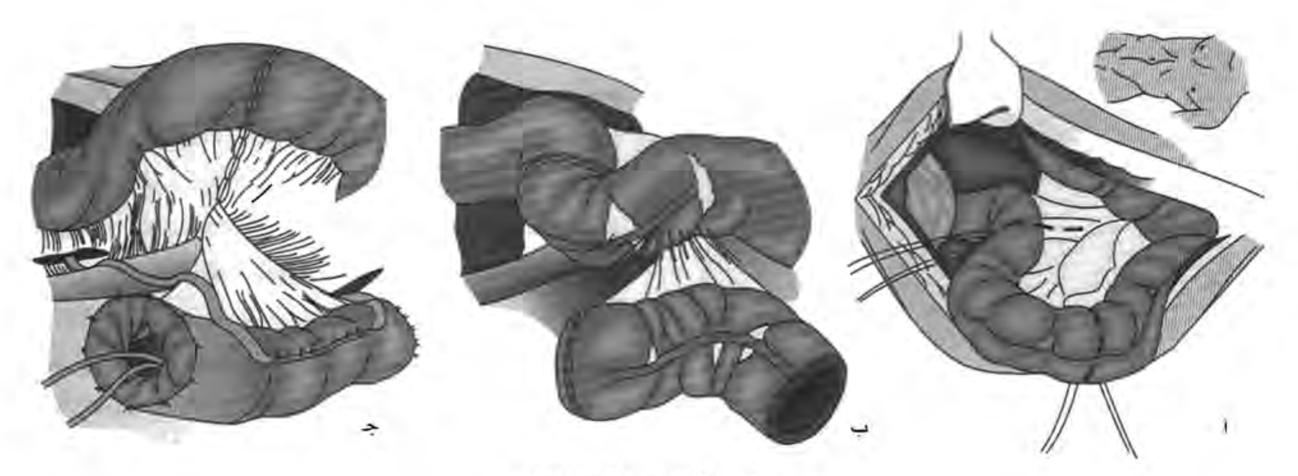
تجرى الاستشارات لكل الحالات قبل الجراحة، وتناقش كل المضاعفات المحتملة لكل طريقة بما فيها التأثير في الوظيفة الجنسية، وشكل الجسم، ونوعية (جودة) الحياة، فقد تكون أشكال التحويل البولي المستمسك - خاصة الاستبدال المثاني- ذات فائدة كبيرة من الناحية الفيزيولوجية والوظيفية؛ لأنها تخلص المرضى من الأكياس اللاصقة على الجلد، كما يجب أخذ قصة دقيقة من المريض يدون عليها كل جراحة سابقة حوضية أو بطنية، وكل معالجة إشعاعية، أو كل مرض جهازي، وقصة استئصال أمعاء، وقصور كلوي، والتهاب رتوج، وداء كرون، أو التهاب قولون تقرحي وهو أمر مهم جداً حين اختيار طريقة تحويل مجرى البول أو الاستبدال المثاني. كما يجري تعداد الكريات البيض ومعايرة الكهارل واليوريا الدموية والكرياتنين. ويجرى التصوير الظليل للجهاز البولي عن طريق الوريد، والتصوير بالأمواج فوق الصوتية، أو التصوير المقطعي المحوسب وذلك لنفي الداء الحصوي والاستسقاء الكلوي، أو تندب المتن الكلوي. كما يجري التصوير الظليل للأمعاء الدقيقة والغليظة، أو تنظير القولون للمصابين بقصة معالجة إشعاعية مهمة، وتحري الدم الخفي في البراز، أو أي مرض معدي معوي. تعد أمراض المثانة السليمة مثل نقص السعة المثانية بسبب الاضطرابات العصبية أو المعالجة الإشعاعية، والنواسير المثانية، أو التهاب المثانة الخلالي مرشحة للتحويل البولي أو الاستبدال المثاني بهدف معالجة السلس البولي. يجب أن تنظف الأمعاء ميكانيكياً وبالصادات الحيوية قبل يوم من الجراحة. ينتخب مكان الفغرة stoma ويكون غالباً على طول الخط بين الشوك الحرقفي الأمامي العلوي والسرة وعبر العضلة المستقيمة البطنية.

**١- تحويل مجرى البول بالتوصيلة المعوية intestinal conduit urinary diversion:**

**أ- التوصيلة اللفائفية ileal conduit:** هي أكثر أشكال تحويل مجرى البول في الولايات المتحدة. تصنع التوصيلة باستخدام قطعة من اللفائفي بطول ١٨-٢٠سم وتبعد ١٥-٢٠سم عن الدسام اللفائفي الأعوري (الشكل ١). هناك ضرورة إلى استخدام عروة أطول عند المرضى البدينين ولكن القطعة



الشكل ( ) التوصيلة اللفائفية.

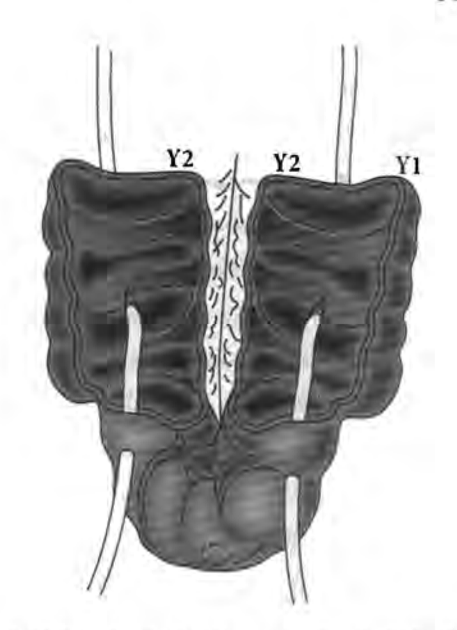



الشكل (٢) التوصيلة القولونية.

القصيرة تقلل من السطح المعوي الامتصاصي للأمعاء التي تكون بتماس مع البول. تفصل القطعة المعوية المناسبة ويحافظ علىترويتها الدموية وتوجه نهايتاها على نحو موازٍ للحركات التمعجية، وتثبت في الربع السفلي الأيمن للبطن، وتغلق نهايتها الخلفية وتثبت على الصفاق الخلفي، ويفاغر الحالبان عليها بشكل منفصل بطريقة نهائية جانبية أو بطريقة Wallas نهائية نهائية. تمرر العروة من خلال العضلة المستقيمة البطنية وتثبت نهايتها مع الجلد من دون توتر وتبرز عن حافة الجلد ١-١,٥ سم. توضع دعامة (استنت) stent في كل حالب عبر التوصيلة إلى الحويضة الكلوية قياسها (7-8 F).

**ب- التوصيلة الصائمية jejunal conduit**: التحويل البولي باستعمال العروة الصائمية نادر، ولا يلجأ إليه إلا حين وجود مرض لفائفي أو قولوني بسبب معالجة إشعاعية سابقة أو مرض التهابي معوي. اضطراب الكهارل هو الأكثر شيوعاً عند استعمال الصائم؛ لذلك لا يستخدم إلا عند تعذر استعمال قطع معوية أخرى.

**ج- التوصيلة القولونية colonic conduit**: هناك عدة فوائد من استخدام الأمعاء الغليظة في تصنيع التوصيلة البولية؛ إذ إن المفاغرة الحالبية المعوية من دون جزر سهلة الإجراء، وتضيق الفغرة غير شائع بسبب القطر الكبير للمعي الغليظ، وامتصاص الكهارل بالحدود الدنيا. يمكن استعمال القولون المعترض أو السين، ويعود هذا إلى سلامة الحالبين وحالتهما. يستعمل القولون المعترض حين وجود معالجة إشعاعية واسعة مسبقة للحوض، أو حين غياب الحالب السفلي أو المتوسط. يفصل الثرب الكبير عن السطح العلوي للقولون المعترض ويحدد طول التوصيلة بـ ١٥سم (الشكل ٢). تجرى شقوق صغيرة للمساريق، وتفصل العروة القولونية عن




الشكل (٣) وضع الحالب في نفق تحت مخاطية القولون.

الاستمرارية المعوية، وتغلق النهاية الدانية وتثبت على الخط المتوسط في الخلف. يفاغر الحالبان على قاعدة العروة. تثبت الفغرة على الجانب الأيسر أو الأيمن لجدار البطن. تصنع عروة السين بالتقنية السابقة نفسها وتوضع وحشي القولون السيني. يمكن مفاغرة الحالب مع مخاطية الأمعاء الغليظة تحت المخاطية بطريقة جزرية refluxing أو مضادة للجزر antireflux، ويجرى النفق بطول ٣-٤سم تحت المخاطية (الشكل ٣).

**٢- تحويل مجرى البول المستمسك والاستبدال المثاني continent urinary diversion & bladder substitution**:

تطورت عدة تقنيات في مجال تصنيع خزان بولي أو الاستبدال المثاني تستبعد الحاجة إلى كيس لاصق خارجي لجمع البول. تتألف هذه الخزانات من ثلاث قطع: العروة

الواردة (المفاغرة الحالبية المعوية)، الخزان نفسه، والعروة الصادرة (التي تحمل البول من الخزان إلى السطح الخارجي). يعتمد الاستبدال المثاني على سلامة الإحليل والمصرة البولية sphincter. يجب تصنيع آلية استمساك صادرة efferent continence mechanism إما من الزائدة الدودية وإما من قطعة معوية قصيرة مستدقة tapered حين يكون الإحليل مصاباً بالسرطان أو غير وظيفي بسبب مرض سليم. يبلغ خطر النكس الإحليلي عند الذكور بعد استئصال المثانة الجذري ٦,١-٦,١٠٪، وتعد السرطانة اللابدة in situ والورم متعدد البؤر من عوامل الخطورة في نكس الإصابة الإحليلية عند الذكور. إن التحويل البولي المستمسك على الإحليل ممكن حين إصابة الإحليل الموثي القريب فقط وسلامة الحواف الإحليلية، وكذلك حين سلبية الورم عند عنق المثانة وسلبية الحواف الإحليلية عند النساء، إذ تبلغ نسبة النساء اللاتي أجري لهن استئصال مثانة جذري ضمن هذه المجموعة تقريباً ٦٦٪. يمكن استعمال أي قطعة معوية بحيث تفتح من الحافة المقابلة للمساريقا ويعاد تصنيعها بتغيير الشكل الأنبوبي بالأمعاء detubularized وذلك بغية التخلص من التقلصات المعوية الطبيعية عالية الضغط. اعتقد بعضهم أن الاستبدال المثاني هو إجراء أكثر تعقيداً، في حين بيّن آخرون أن نسبة المضاعفات واحدة مقارنة بتقنية التوصيلة المعوية. نتائج الاستبدال المثاني على المدى البعيد ممتازة من الناحية الوظيفية، فنسبة الاستمساك البولي النهاري عند الذكور (٨٧-١٠٠٪)، وعند الإناث (٨٢-١٠٠٪)، أما الاستمساك البولي الليلي فهو عند الذكور (٨٦-٩٤٪) وعند الإناث (٧٢-٨٢٪). ويستطيع كل الذكور تقريباً إفراغ المثانة على نحو تام، في حين يبقى ١٥-٢٠٪ من النساء بحاجة إلى قثطرة إحليلية متقطعة لإتمام التفريغ.

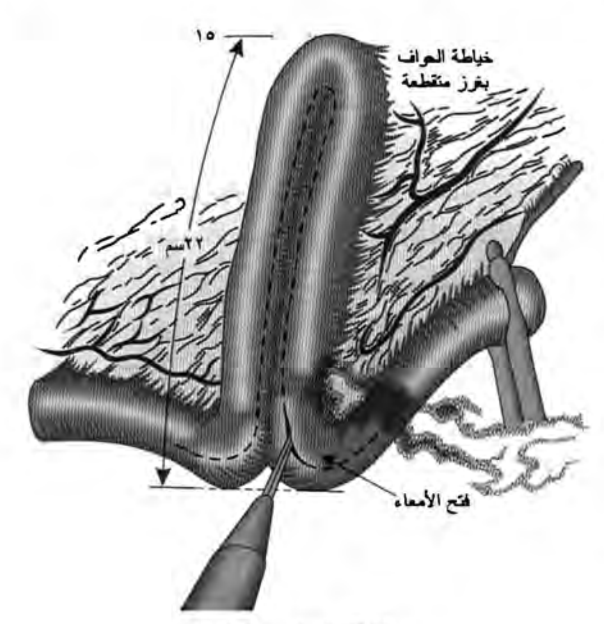
**المفاغرة الحالبية السينية ureterosigmoidostomy:** أول من أجرى المفاغرة الحالبية بالسين هوSmith في عام ١٨٧٨م، ألا أن التهاب الصفاق بسبب التسريب البرازي والتهاب الحويضة والكلية بسبب الخمج الصاعد، وتضيق المفاغرة الحالبية كانت السبب في نسبة الوفيات العالية. طوّر الجراحون تقنية إعادة زرع الحالب في القولون بطريقة مضادة للجزر لمنع حدوث خمج صاعد من المستقيم إلى الكلية. ويجب تأكيد وظيفة مصرة شرجية rectal sphincter كافية قبل الجراحة وذلك بسبب احتباس كميات كبيرة من البول والغائط سوية داخل المستقيم. ويعد الداء الكبدي الذي يحمل خطورة اعتلال الدماغ اليوريمي مضاد استطباب لإجراء هذه العملية



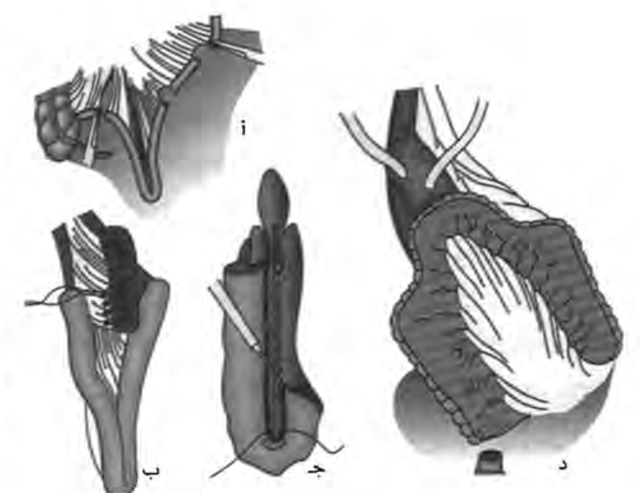
الشكل (٤)
صورة ظليلة للجهاز البولي تظهر المفاغرة الحالبية مع السين.

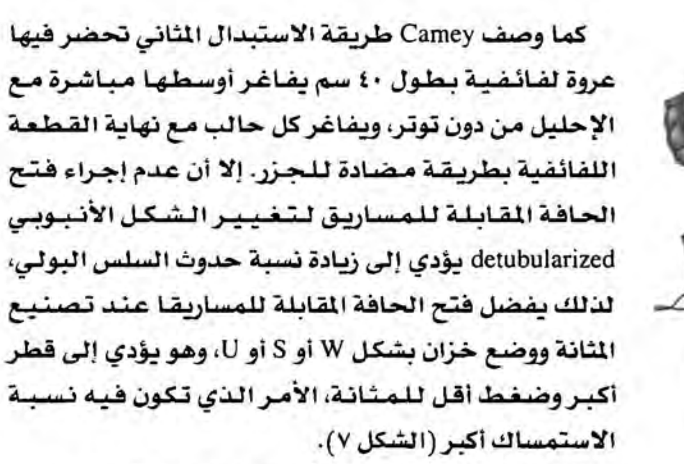
بسبب امتصاص الأمونيا عبر السطح المعوي. يجب تجنب إجراء هذه التقنية الجراحية حين وجود داء قولوني أولي أو معالجة إشعاعية سابقة للحوض (الشكل ٤).

**الخزانات المصنعة من الأمعاء الدقيقة reservoirs constructed of small intestine:** كان Nils Kock أول من قام بتصنيع الخزان البولي من الأمعاء الدقيقة. تفصل عروة من المعي الدقيق بطول ٦٠-٧٠ سم، وتترك النهاية الدانية




الشكل (٥) جيبة Kock.





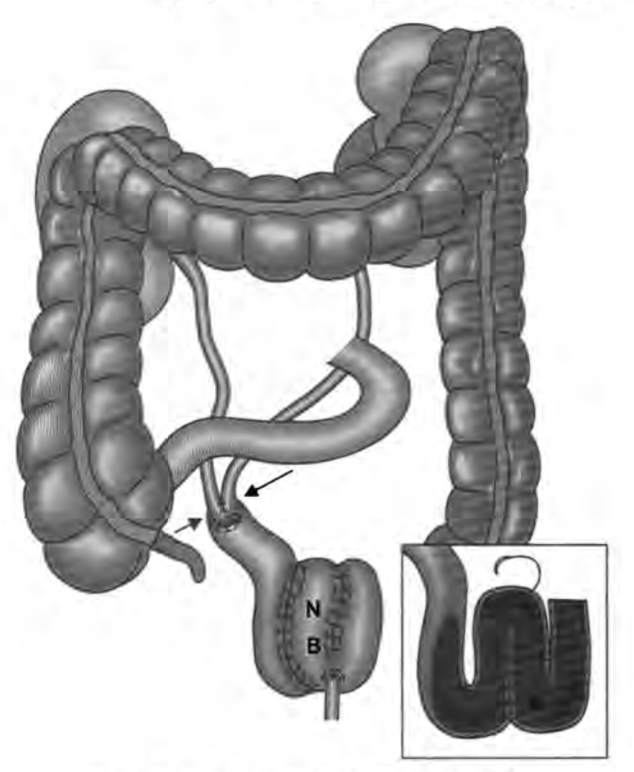


الشكل ( ٦) تصنيع جيبة T.

والقاصية بطول ١٥سم لتصنيع دسام الحلمة بصورة تسمح بمفاغرة حالبية معوية مضادة للجزر، وفتحة بطنية مستمسكة قابلة لإجراء القثطرة عبرها (الشكل ٥). تصنع العروة المعوية المتوسطة بطول ٤٠سم على شكل U بحيث تفتح من الحافة المقابلة للمساريقا. وقد قل استعمال خزان Kock بسبب نسبة المضاعفات العالية، وللإقلال من نسبة المضاعفات قام Stine بوصف تقنية مبتكرة مضادة للجزر وهي الجيبة pouch على شكل T (الشكل ٦).

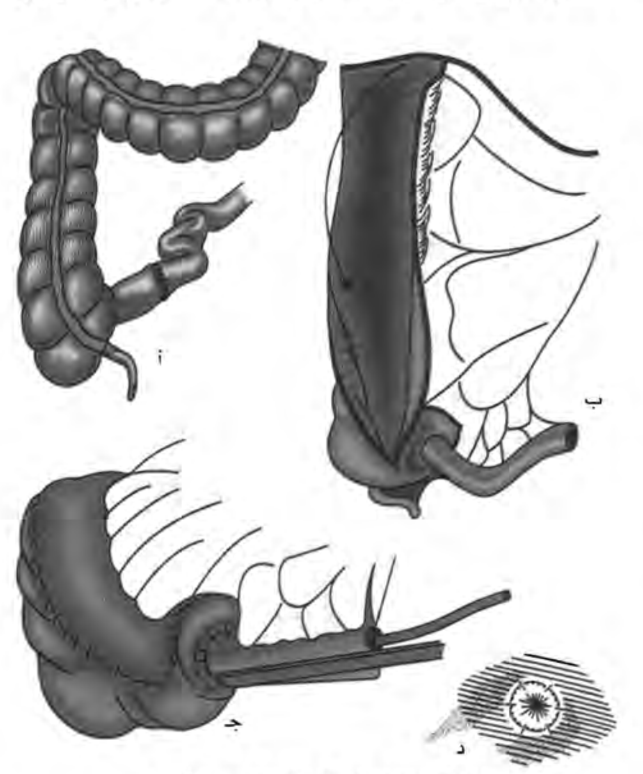
كما وصف Camey طريقة الاستبدال المثاني تحضر فيها عروة لفائفية بطول ٤٠ سم يفاغر أوسطها مباشرة مع الإحليل من دون توتر، ويفاغر كل حالب مع نهاية القطعة اللفائفية بطريقة مضادة للجزر. إلا أن عدم إجراء فتح الحافة المقابلة للمساريق لتغيير الشكل الأنبوبي detubularized يؤدي إلى زيادة نسبة حدوث السلس البولي، لذلك يفضل فتح الحافة المقابلة للمساريقا عند تصنيع المثانة ووضع خزان بشكل W أو S أو U، وهو يؤدي إلى قطر أكبر وضغط أقل للمثانة، الأمر الذي تكون فيه نسبة الاستمساك أكبر (الشكل ٧).

**الخزانات المصنعة من الأمعاء الغليظة reservoirs constructed of large intestine:** وصفت تقنيات متعددة لتصنيع خزان بولي من أمعاء غليظة أو مشتركة غليظة ودقيقة. استعمل القولون الصاعد واللفائفي النهائي في تصنيع الخزان البولي المستمسك، وقد لاقى انتشاراً كبيراً تفتح فيه الحافة المقابلة للمساريقا ويصنع خزان كروي الشكل من الأمعاء الدقيقة والأعور والقولون الصاعد. يفاغر الحالبان بطريقة مضادة للجزر، ويفاغر الخزان مع الإحليل. وفي النساء والذكور الذين تم استئصال الإحليل عندهم يمكن استعمال الزائدة الدودية أو قطعة معوية مستدقة القطر فغرةً جلدية مستمسكة وقابلة للقثطرة (الشكل ٨).





الشكل (٧) الاستبدال المثاني من الأمعاء الدقيقة.





الشكل ( ٨) استعمال اللفائفي- الأعوري.

**العناية بعد الجراحة:** يشجع المريض على الحركة المبكرة، وتستعمل جوارب ضاغطة على نحو متقطع لمنع الصمة الرئوية والمضاعفات التنفسية. ويترك الأنبوب الأنفي المعدي حتى ظهور الحركات الحوية المعوية. كما يجب معايرة الكهارل والكرياتنين لتشخيص الاضطرابات الاستقلابية. وتنزع الجبائر الحالبية بعد اليوم الخامس من الجراحة وربما تبقى حتى نهاية الأسبوع الثالث. ينتج الخزان البولي المستمسك والاستبدال المثاني المخاط؛ لذلك يجب غسلهما على نحو منتظم في الفترة المبكرة بعد الجراحة لمنع تجمع المخاط. ويقل إنتاج المخاط مع الزمن ويصبح الغسيل بعد فترة غير ضروري. وتراقب الطرق البولية العلوية على نحو مبكر ومنتظم بعد الجراحة بوساطة الأمواج فوق الصوت، والتصوير البولي عبر الوريد، أو الطبقي المحوري، وعند عدم وجود توسع في الطرق البولية العلوية يتم التقييم سنوياً.

**المضاعفات:** تختلف المضاعفات باختلاف التقنية المتبعة، والداء الأساسي، وعمر المريض، وطول فترة المتابعة. المضاعفات المبكرة غير شائعة وتحدث بنسبة ١٠-٢٠٪، وتتضمن النزف الشديد، والانسداد المعوي، والتسريب البولي، والأخماج. أما المضاعفات المتأخرة فتحدث بنسبة ١٠-٢٠٪، وتتضمن الاضطرابات الاستقلابية، ومشاكل بالفغرة (تضيقاً أو فتقاً)، والتهاب الحويضة والكلية، والحصيات. نادراً ما تتمزق المثانة المصنعة تلقائياً نتيجة التمدد المفرط أو الرض البطني الكليل. كما أن القثطرة العنيفة قد تؤدي إلى انثقاب التحويل البولي المستمسك على الجلد.

**اضطرابات استقلابية وتغذوية metabolic & nutritional disorders:** يعتمد امتصاص السوائل والكهارل والمغذيات والمنتجات المعوية وطرحها على مدى تركيزها في الدم واللمعة المعوية، وعلى نوع قطعة الأمعاء المستخدمة في التحويل. يحدث حماض استقلابي مفرط البوتاسيوم ناقص الكلور حين استعمال الصائم. ونتيجة لهجرة الماء إلى داخل التوصيلة يقل حجم السائل خارج الخلوي ويقل معدل الرشح الكبي. تمتص اليوريا من اللمعة الصائمية وتحدث اليوريمية ولاسيما بوجود التجفاف، وتتظاهر سريرياً بالغثيان، والقياء والقهم والضعف العضلي. وتختلف آلية حدوث الشذوذات الاستقلابية التي تحدث باستعمال الصائم والقولون وطبيعة هذه الشذوذات عن مثيلتها التي تحدث باستعمال اللفائفي. ويزيد القصور الكلوي الموجود مسبقاً وكبر مساحة السطح المعوي وطول فترة التماس مع البول من حدة هذا الاضطراب. الحماض مفرط الكلور أكثر شيوعاً حين استعمال المفاغرة الحالبية مع السين مما يحدث حين استعمال اللفائفي أو القولون. يتظاهر الحماض الاستقلابي مفرط الكلور بالضعف والقهم والقياء وتنفس Kussmaul والسبات. التأثيرات طويلة الأمد للحماض المزمن هي نقص محتوى العظام من الكلسيوم وبالتالي تلين العظام. إن الأملاح الصفراوية مهمة لهضم الشحوم وقنص فيتامين A وD، وربما تغير استقلاب الأملاح الصفراوية بعد قطع اللفائفي، فعزل قطعة صغيرة يؤدي إلى إسهال شحمي وسوء امتصاص متوسط الشدة بسبب زيادة تركيز الأملاح الصفراوية في القولون، الأمر الذي يؤدي إلى نقص امتصاص الماء والكهارل في القولون. أما عزل قطعة كبيرة من اللفائفي فيؤدي إلى سوء امتصاص شديد بسبب ندرة امتصاص الأملاح الصفراوية. يقل زمن العبور المعوي بعزل الدسام اللفائفي الأعوري. يستعمل الـ cholestyramine لعلاج الإسهال المفرز للأملاح الصفراوية. وحين استمرار الإسهال يستعمل الـ loperamide الذي يقلل من الحركية المعوية ويزيد من زمن العبور. قد يزداد حدوث الحصيات الصفراوية بعد عزل اللفائفي، وقد يحدث عوز فيتامين B12 بعد عزل المعدة أو اللفائفي. إلا أن مخازن فيتامين B12 تكفي لسنوات عديدة، لذلك لا يصبح عوزه واضحاً إلا بعد مرور سنوات على الجراحة المعوية. يؤدي عوز فيتامين B12 إلى حدوث فاقة دموية عرطلة واعتلال أعصاب محيطية. ويمكن معايرة مستوى الفيتامين B12 وإعاضته بالحقن حين حدوث هذا العوز.

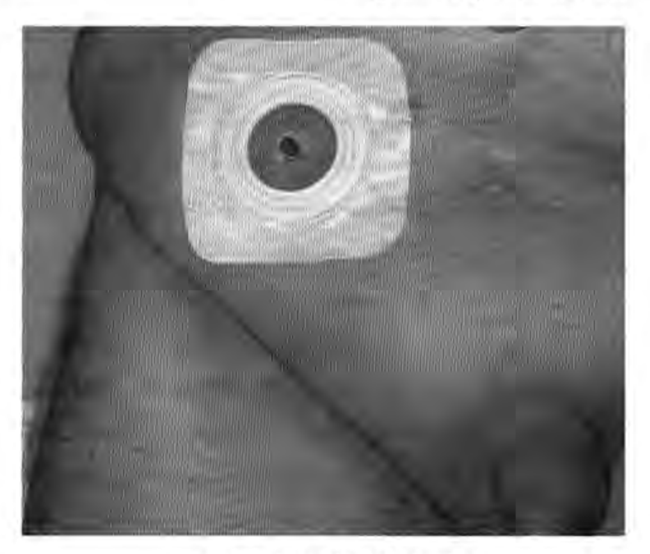
**مضاعفات الفغرة stoma:** تقسم مضاعفات الفغرة إلى:

**١- مضاعفات الفغرة ذاتها:** هي النخر، والتضيق، والفتق، والانكماش، والتدلي.

**٢- مضاعفات حول الفغرة:** التهاب الجلد الذي يعزى إلى الخمج الفطري، والتفاعلات الأرجية allergic بالتماس، والرض الميكانيكي، والتهاب الجلد نتيجة تماس البول مع الجلد لفترة طويلة. قد تصل مضاعفات الفغرة المبكرة إلى ٤٥,٦٪ في التوصيلة، في حين تصل نسبة المضاعفات المتأخرة إلى ١٨,٩٪. تزداد نسبة تضيق الفغرة مع الزمن، ويمكن أن تؤدي إلى تطاول التوصيلة وانسداد المسالك العلوية. تشخص هذه الحالة بسهولة وذلك بقثطرة الفغرة وقياس حجم البول الثمالي، وتعالج جراحياً. ويحدث الفتق جانب الفغرة مضاعفة متأخرة وتصل نسبته إلى ٢-٦,٥٪. أحد أسباب هذه المضاعفة هو توضع الفغرة وحشي العضلة المستقيمة بحيث يقل الدعم المحيطي للفغرة الذي تؤمنه

الكفة cuff العضلية حول الفغرة. وقد نشاهد درجة من بروز الفغرة من دون فتق عند غالبية من أجريت لهم التوصيلة. يتطلب إصلاح فتق الفغرة إعادة تقوية صفاق العضلة المستقيمة بوساطة شبكة إما عبر الصفاق بالشق السابق نفسه وإما بشق وحشي الفغرة. وقد يكون من الضروري في بعض الحالات نقل الفغرة إلى الجهة المقابلة على الجدار البطني. كانت حالات النكس بعد إصلاح الفتق عالية، ولكنها انخفضت حالياً إلى ٠-٧٪ في الإحصاءات الحديثة. وتهيج الجلد أو الخمج أكثر حدوثاً حين وجود تماس مديد للبول مع الجلد. ويكون الجلد عند بعضهم حساساً للعناصر اللاصقة. تقل مشاكل الفغرة والجلد بانتقاء جيبة مناسبة تضمن حماية أفضل للجلد نتيجة الالتصاق الأفضل وامتصاص آجل للنداوة moisture.

أكثر مضاعفات الفغرة وأجهزة الطبقية البولية الخارجية external urinary appliance هو التسريب البولي الذي يحدث غالباً نتيجة التطبيق غير الملائم للجيبة، أو التصنيع السيئ للفغرة. للجيبة حائل لاصق جلدي يلتصق بالجلد (الشكل ٩)، وكيس لجمع البول (الشكل ١٠)، تُجرى فتحة في الحائل الجلدي بقطر أكبر قليلاً من الفغرة؛ وذلك لتجنب تأكل الفغرة أو التماس المديد للجلد مع البول، يترك نحو ١/ ٨ إنش (٣ ملم) من كل جهة إلا عند انكماش الفغرة أو عندما تكون بمستوى الجلد حيث تكون هنا ٤/١ إنش من كل جهة. يفضل معظم المرضى استعمال جيبة جمع بولي وحيدة الاستعمال. وهناك جيبة قطعة واحدة وحيدة الاستعمال، وهناك جيبة ذات قطعتين تمكن المريض من نزع الجيبة دون الحائل الجلدي الملتصق.



الشكل (٩) الحائل الجلدي اللاصق.

**الوظيفة البولية والاستمساك continence & urinary function:**

السلس البولي هو أحد أكثر المضاعفات المتأخرة للتحويل البولي المستمسك (الحاصر)، قد يحدث في التحويل الجلدي أو المثانة الجديدة. يحدث السلس البولي الليلي في المثانة الجديدة عند ٢٠-٥٠٪ من المرضى، أما السلس البولي النهاري فتراوح نسبته بين ١٠ حتى ٣٣٪. ومعدل الاستمساك أعلى في الجيبة من النمط T إذ يصل إلى ٨٧٪ في النهار و٧٢٪ في الليل. لوحظ تحسن في نسبة الاستمساك مع مرور الزمن ومع الزيادة في سعة المثانة الجديدة لتصل حتى ٩٢٪ في النهار و٨٠٪ في الليل بعد مرور سنتين. تزداد سعة المثانة بالتدريج لتصل إلى أكثر من ٤٥٠سم³، ويتحسن الاستمساك مع مرور الزمن. يحدث تفريغ المثانة الناقص عند نسبة ضئيلة من المرضى، ويعالج بالقثطرة الذاتية فترة طويلة. في المثانة الجديدة عند النساء قد يحدث احتباس بول بنسبة ١٢٪ ويجب إفهام النساء قبل الجراحة باحتمال حدوث هذه المضاعفة. معدلات الاستمساك الليلي والنهاري متساوية بين الجنسين وبين جميع نماذج المثانة الجديدة. إن تأذي المصرة الإحليلية وانخفاض الضغط الإحليلي في أثناء الراحة هما من أسباب السلس البولي، في حين أن إزالة تعصيب الإحليل، وسوء قلوصية الجيبة، والتزوي الحاد للوصل المثاني الإحليلي هي



الشكل (١٠) كيس لجمع البول.

أسباب محتملة للاحتباس البولي. وخيارات معالجة السلس هي تفريغ المثانة المتكرر، وحقن الكولاجين بالإحليل، وتركيب مصرة بولية اصطناعية، والوشاح الإحليلي، في حين تكون القثطرة العلاج الرئيسي للاحتباس البولي.

**التهاب الحويضة والكلية والتدهور الكلوي pyelonephritis & renal deterioration:**

يحدث التهاب الحويضة والكلية بنسبة ١٠٪ من حالات التحويل البولي. تعالج بحسب نتيجة زرع البول المأخوذ بطريقة مناسبة. يجب ألا تؤخذ عينة البول من الجيبة مباشرة، بل يجب نزع الجيبة وقثطرة الفغرة بعد تطهيرها بمواد مطهرة. وحين حدوث خمج في مريض له توصيلة بسيطة يجب قياس البول الثمالي داخل التوصيلة. إن الانسداد والركودة هي عوامل خطورة لحدوث الخمج. يزول توسع المسالك البولية العلوية الموجود قبل الجراحة أو يتحسن بعد عملية تحويل مجرى البول أو الاستبدال المثاني. وفي بعض عمليات تحويل مجرى البول تتدهور حالة الكلية، ويتظاهر ذلك بموه الكلية hydronephrosis أو زيادة مستوى الكرياتنين المصلي (أو كليهما). يزداد حدوث هذه المضاعفات بعد ١٠ سنوات، وربما يشير حدوث الموه الكلوي إلى الجزر الحالبي أو الانسداد عند الوصل الحالبي المثاني. يكشف تصوير العروة الظليل loopography (الشكل ١١) الجريان الراجع للمادة الظليلة من العروة إلى الحالب والحويضة الكلوية. وفي بعض الحالات قد يجرى تفرس scan كلوي بالنظير المشع (MAG 3)، وهو يكشف الجريان النازل للبول من الكلية إلى الحالب. كما يظهر التشخيص الشعاعي تأذي المسالك البولية العلوية في ٥٠٪ من حالات تحويل مجرى البول بأي عمر مبكر. من أسباب تدهور الكلية: خمج المسالك البولية العلوية المتكرر، والجزر الحالبي عالي الضغط والانسداد- التي تجتمع كلها عادةً - وتدهور وظيفة المسالك البولية العلوية أقل حدوثاً في تحويل المجرى البولي بطريقة التحويل المستمسك اللفائفي. ويظهر في معظم الكلى توسع بسيط، وفي ٩٧٪ من الحالات لا يحدث تغير في حجم المتن الكلوي، وفي ١٠٠٪ من الحالات لم يحدث تغير في الكرياتنين المصلي بعد ١٠-١٥ سنة من عملية المثانة الجديدة اللفائفية نموذج Studer.

**الحصيات:**

تحدث الحصيات **calculi** في ٨٪ من حالات تحويل مجرى البول أو الاستبدال المثاني. هناك عوامل خطورة عند بعض المرضى لتشكيل الحصيات، قد تكون المفرزات staples غير



الشكل (١١) صورة ظليلة للجهاز البولي مع العروة المعوية.

الممتصة، أو الشبكة mesh، أو مواد الخيط الذي يستعمل لتصنيع التوصيلة أو الخزان نواة لتشكيل الحصيات. الخمج العرضي نادر جداً. يمكن مشاركة جراثيم معينة في تشكيل الحصيات، ولاسيما الجراثيم التي من الشائع وجودها في المسالك البولية، وتتضمن المتقلبات Proteus Klebsiella، والزوائف Pseudomonas species. يتطلب علاج الحصيات الخمجية استخراج الحصيات، والتخلص من الخمج، واستعمال مواد مساعدة لحل الحصيات على نحو تام. يزداد تشكل الحصيات بالحماض الجهازي systemic acidosis. ويحدث ضياع للبيكربونات في الحماض الجهازي وفرط كلسيوم البول. ويهيئ اشتراك فرط كلسيوم البول مع البول القلوي لتشكيل الحصيات الكلسية. وإذا كان اللفائفي النهائي مسؤولاً عن امتصاص الأملاح الصفراوية فإن نسبتها تزداد داخل الأمعاء - حين استعماله في تصنيع التوصيلة أو الخزان المثاني - وتتحد مع الكلسيوم، ويزداد امتصاص الأكسالات oxalate الذي ربما يؤدي إلى تشكيل حصيات الأكسالات. كما أن نقص سيتريك البول hypocitruria قد يكون عامل خطر في تشكيل الحصيات فيمن أجري لهم الاستبدال المثاني، إضافة إلى الطول الزائد للتوصيلة والركودة البولية والتجفاف.

# السلس البولي

جواد روماني

السلس البولي urinary incontinence هو التبول اللاإرادي. لم يكن هذا الاضطراب واضحاً لدى الأطباء سابقاً؛ لأن الدراسات والبحوث العلمية كانت محدودة والآلية مبهمة، ولأن المرضى لا يفصحون عن شكواهم لأطبائهم، والأطباء لا يعيرون الكثير من اهتمامهم لهذه الشكوى. وكثر الحديث عن هذا المرض حالياً بسبب فهم تعصيب الجهاز البولي السفلي وفيزيولوجيته، وبسبب تقدم الاستقصاءات في دراسة الديناميكية البولية urodynamic ، وكثرت لذلك البحوث كما ظهرت الحلول والعلاجات.

يحدث السلس البولي في كل الأعمار لتعدد آلياته ويكثر حدوثه مع تقدم العمر في الجنسين، وتقدر نسبة حدوثه في النساء بـ(٣٠٪) وفي الرجال بـ(١٥٪).

يؤثر السلس البولي في نوعية الحياة ويؤدي إلى إزعاج المريض وانطوائه الذي قد ينتهي بالاكتئاب، وقد يؤدي إلى وضع المرضى في المصحات لصعوبة الاعتناء بهم في بيوتهم مما يزيد الأعباء المادية، إضافة إلى تخريش الجلد في المناطق التناسلية وحدوث قرحات الفراش وتهديد المريض بالسقوط وحدوث كسور تالية لقيام المريض ليلاً من فراشه للتبول.

**أولاً- أنواع السلس البولي:**

قد يتظاهر السلس البولي بتقاطر dribbling، بولي شبه دائم أو بتبويل متقطع مع إحساس بالتبويل أو من دون ذلك، أو بإحساس مفاجئ بالتبويل من دون إنذار مسبق وعدم استطاعة المصاب تثبيط منعكس التبويل قبل الوصول إلى المرحاض، وقد يحدث السلس البولي بالحركات التي ترفع الضغط داخل البطن أو يكون على شكل تقاطر بولي في آخر التبول.

إن تحديد نوع السلس البولي مهم لتحديد نوع العلاج، ولكن الأسباب تتشابك في معظم الأحيان وتتشارك أنواع السلس فيما بينها.

**١- السلس الإلحاحي urgency incontinence:**

هو تسرب البول اللاإرادي، ويراوح مقدار البول المتسرب من عدة نقاط إلى كميات أكبر من ذلك، ويحدث مباشرة بعد إحساس بالتبول مفاجئ وغير مسيطر عليه، وقد يرافقه بوال ليلي nocturia وسلس إلحاحي ليلي، وهو النوع الأكثر مشاهدة في كبار السن، وقد يحدث أيضاً في صغار السن، ويزداد باستخدام المدرات في المصابين بارتفاع الضغط الشرياني، كما يحدث في النساء بعد سن الضهى بسبب ضمور مخاطية المهبل الذي يؤدي إلى ترقق الإحليل وتخريشه.

**٢- السلس البولي الجهدي stress incontinence:**

هو تسرب البول حين ارتفاع الضغط داخل البطن كما في السعال والضحك الشديد والعطاس والانحناء للأمام والنهوض المفاجئ، وتراوح كمية التسريب من عدة نقاط إلى كميات أكبر، ويعد هذا النوع ثاني أهم نوع من السلس في النساء، وينجم عن الولادات المتعددة ورضوض عضلات الحوض في الولادات العسيرة ويزداد في النساء البدينات بسبب ارتفاع ضغط البطن عندهن.

**٣- السلس البولي بالإفاضة (الفيضي) overflow incontinence:**

هو التسريب البولي من مثانة شديدة الامتلاء وبوجود كرة مثانية مزمنة ومن دون وجود إحساس بالتبول، تكون الكمية المطروحة صغيرة ويكون تسريب البول مستمراً، ويعد هذا النوع ثاني أكثر أنواع السلس في الرجال.

**٤- السلس البولي الوظيفي functional incontinence:**

هو تسرب البول بسبب ضعف الإدراك أو تراجع الاستيعاب إما بسبب العته الشيخي وإما بسبب الحوادث الدماغية الوعائية، فالمريض مثلاً لا يدرك الإحساس بالتبويل أو ينسى مكان المرحاض أو لا يستطيع السير في اتجاهه، وتكون المراكز العصبية والطرق العصبية المسؤولة عن التبويل عند هؤلاء المرضى سليمة ولكن الإصابة عصبية مركزية.

**٥- السلس البولي المشترك mixed incontinence:**

تتشارك فيه عدة أنواع من السلس، والأكثر مشاهدة اشتراك السلس الإلحاحي والجهدي والوظيفي.

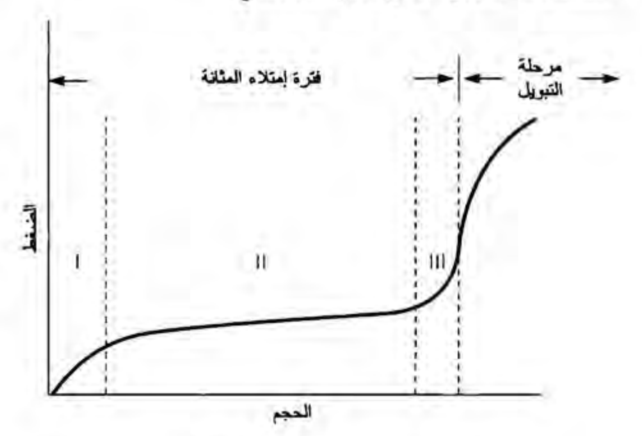
**ثانياً- فيزيولوجية التبويل:**

**١- آلية استمساك البول في المثانة:**

يعتمد تخزين البول في المثانة على آلية القوس الانعكاسية الشوكية spinal arc reflex التي تنشط عمل الجهاز العصبي الودي والجسدي على مستوى عنق المثانة، والتي تقبض عنق المثانة، وعلى آلية التثبيط الدماغية للجهاز العصبي اللاودي المسؤول عن التقلصات المثانية.

أما في مرحلة التبويل فيحدث التبويل عن طريق المنعكس

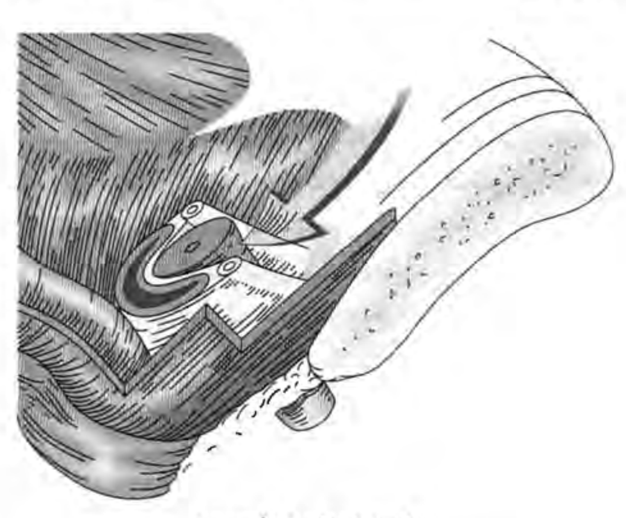
الإرادي التبويلي الذي ينظم على مستوى الجذع الدماغي بالتنسيق بين النظام الودي واللاودي ومركز التبويل في المنطقة العجزية وذلك باسترخاء عضلات الإحليل والمصرة وتحريض التقلصات المثانية بتثبيط الأعصاب الودية والجسدية وتحريض الأعصاب اللاودية، وبذلك يرتفع الضغط داخل المثانة وينخفض الضغط الإحليلي وينفتح عنق المثانة وتسترخي المصرة المخططة ويحدث التبويل (**الشكل ١**)، ولإيقاف الجريان البولي إرادياً يحدث تشنج مفاجئ في العضلات المخططة الإحليلية التي تثبط التقلصات المثانية على نحو انعكاسي.




الشكل ( ١ ) مخطط المثانة يظهر آلية التبويل

**٢- آلية عمل المصرة:**

تتألف مصرة الإحليل من المصرة الداخلية الواقعة في مستوى عنق المثانة وتعد استمراراً للعضلات الملس للمثلث المثاني، والمصرة الخارجية المؤلفة من عضلات مخططة إرادية. وينجم الاستمساك البولي عن انغلاق لمعة الإحليل



الشكل (٢) نظرية الأرجوحة.

وانقباض جداره وبقاء الإحليل ثابتاً في مكانه وعدم حركته في أثناء ارتفاع الضغط البطني. أما في السلس البولي الجهدي فيحدث فرط حركية الإحليل، وهذه هي نظرية الأرجوحة hammock theory (الشكل ٢).

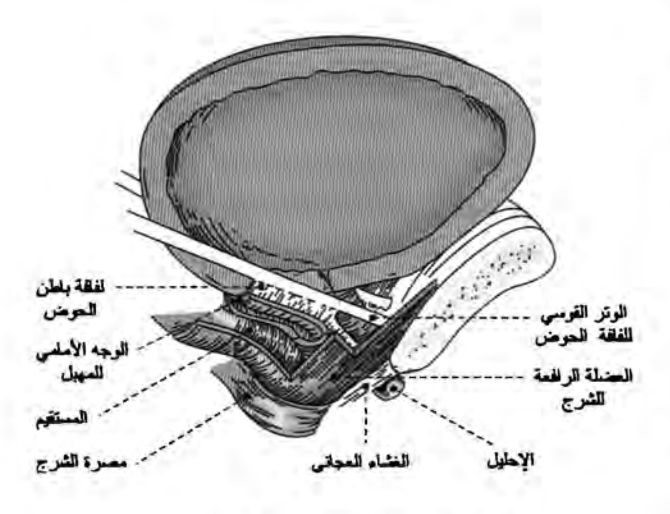
**ثالثاً- الآلية الإمراضية:**

تختلف آليات السلس البولي الإمراضية باختلاف العمر والجنس، فمع تقدم العمر تتراجع السعة المثانية وتتراجع معها القدرة على كبح الإحساس بالتبويل، وتتزايد التقلصات المثانية غير المثبطة واللاإرادية، ويزداد حدوث المثانة المفرطة الفعالية detrusor overactivity.

ففي النساء تضعف اللفافة الحوضيةendopelvic fascia (الشكل ٣) مع سن الضهى بسبب انخفاض مستوى الإستروجين الذي يؤدي انخفاضه أيضاً إلى ضمور الأنسجة حول الإحليل وحدوث التهاب مهبل ضموري يتلوه انخفاض المقاومة الإحليلية وضغط الإغلاق الأعظمي للإحليل. وبالمقابل يؤدي حدوث القيلات المثانية الشديدة إلى تراجع التقلصات المثانية وزيادة الزاوية الإحليلية مما يؤدي إلى زيادة الثمالة البولية إلى أكثر من ١٠٠ مل.

أما في الرجال فتؤدي ضخامة الموثة إلى انسداد الإحليل انسداداً جزئياً يتلوه إفراغ المثانة إفراغاً ناقصاً، تحدث هذه التغيرات في الكهول وقد تؤدي إلى حدوث السلس. أما في اليفعان فيبدأ السلس على نحو مفاجئ، وقد يؤدي إلى تسرب بولي بسيط ويتراجع بسرعة بالعلاج حين عدم وجود أذية عصبية ولادية.

ويحدد الجدول رقم (١) أهم أسباب السلس البولي:




الشكل ( ٣ ) اللفافة الحوضية في النساء.

| | بعض الأسباب العصبية | بعض الأسباب غير العصبية |
|---|---|---|
| قصور عنق (مخرج) المثانة | - إصابة العصبون المحرك السفلي<br>- بعد عمليات استئصال الموثة الجذري في الرجال | - ضعف المصرة<br>- فرط حركية الإحليل<br>- الولادات المتعددة<br>- الجراحات الحوضية كاستئصال الرحم |
| انسداد عنق المثانة | - إصابات النخاع الشوكي<br>- عدم التوافق المصرّي المثاني | - تضيقات الإحليل الأمامي<br>- رتوج المثانة<br>- حصيات المثانة<br>- عمليات تعليق عنق المثانة<br>- القيلات المثانية الكبيرة في النساء<br>- ضخامات الموثة<br>- سرطان الموثة |
| فرط نشاط عضلات المثانة | - مرض الزهايمر<br>- تضيقات القناة الشوكية الرقبية<br>- التصلب اللويحي<br>- السكتة stroke | - أورام المثانة<br>- التهابات المثانة |
| ضعف قلوصية المثانة bladder hypocontractility | - اعتلال الأعصاب المحيطية السكري المنشأ، أو الكحولي المنشأ، أو بسبب نقص فيتامين B12<br>- انضغاطات القناة الشوكية<br>- الإصابات الجراحية الحوضية<br>- الأورام | - انسدادات عنق المثانة المزمنة<br>- أسباب أولية primary |
| خلل التآزر المثاني المصرّي vesicosphincteric dyssynergia | - إصابات النخاع الشوكي كالشوك المشقوق أو القيلات السحائية spina bifida or meningocele<br>- الإصابات الدماغية التي تؤثر في الطرق العصبية في جذع الدماغ ومراكز التبول | خلل التفريغ عند الأطفال voiding dysfunction الناجم عن خلل استرخاء العضلات الحوضية والمصرة والمرافق لتقلصات مثانية غير مثبطة قد تؤدي إلى بيلة الفراش أو تلويث الملابس |

**الجدول (١) أهم أسباب السلس البولي.**

● **قصور عنق (مخرج) المثانة bladder outlet incompetence:**
هو الشكل الشائع في السلس البولي عند النساء، وسببه ضعف أرضية الحوض أو اللفافة الحوضية الناجم عن تعدد الولادات أو الجراحات الحوضية كاستئصال الرحم، أو التغيرات الناجمة عن نقص الإستروجين بسبب تقدم العمر الذي يؤدي إلى هبوط عنق المثانة وفرط حركية الإحليل وعنق المثانة وهبوط ضغط الإغلاق في الإحليل. أما عند الرجال فالسبب الرئيسي لإصابة عنق المثانة والمصرة هو استئصال الموثة الجذري.

● **انسداد عنق المثانة bladder outlet obstruction:**
هو أحد أسباب السلس البولي في الرجال، ينجم عن ضخامة الموثة أو سرطان الموثة أو تضيقات الإحليل، وهو أقل حدوثاً في النساء، ويشاهد بعد عمليات سلس البول الجهدي أو القيلات المثانية المؤدية إلى تزوي الإحليل في أثناء التبويل. يؤدي الإمساك المزمن في الجنسين إلى عسر تبول.

يؤدي الانسداد المزمن إلى اتساع المثانة وانخفاض قدرتها التقلصية ومن ثم عدم قدرتها على الإفراغ الكامل الذي يؤدي إلى السلس البولي الفيضي، وإلى حدوث رتوج مثانية أو قيلات مثانية إضافة إلى الإنتانات البولية المتكررة وتشكل الحصيات المثانية.

● **عضلات المثانة المفرطة النشاط detrusor overactivity:**
هو السبب الشائع للسلس الإلحاحي: إذ تحدث تقلصات

مثانية غير مثبطة بحجم بولي قليل. أسبابها مجهولة، وقد تنجم عن إصابة دماغية جبهية في مراكز تثبيط التبويل الدماغية، أو بسبب انسداد عنق المثانة.

- **عضلات المثانة الواهنة detrusor underactivity:**

التي تؤدي إلى احتباس بولي أو سلس بالإفاضة، وتحدث في إصابات النخاع الشوكي كانضغاط النخاع الشوكي الرضي أو الورمي. هناك أيضاً الأسباب الدوائية مثل مضادات الكولين أو المورفينات. قد تحدث المثانات الواهنة في انسدادات عنق المثانة المزمنة، كما أن الإصابات العصبية المحيطية كاعتلال الأعصاب السكري يؤدي إلى مثانة واهنة.

- **خلل التآزر المصري المثاني detrusor sphincter dyssynergia:**

هو الخلل بين المثانة والمصرة في أثناء التبويل وعدم استرخاء عضلات الحوض والمصرة استرخاء تاماً في أثناء التبويل، ينجم عن إصابة نخاعية وعدم وصول السيالة العصبية إلى جذع الدماغ وهو المسؤول عن التنسيق بين عضلة المثانة والمصرة. تؤدي هذه الآفة إلى حدوث حجب مثانية ورتوج ومثانة عصبية تأخذ بمجموعها مظهر شجرة الميلاد Christmas tree، يتلوها حدوث استسقاء كلوي ثنائي الجانب وقصور كلوي.

**تقييم السلس البولي:**

**١- القصة السريرية:** يحاول معظم المرضى تجنب ذكر وجود سلس بولي لديهم خجلاً، لذلك يجب التقصي والسؤال عن قصة تعدد البيلات الليلي النهاري أو البوال الليلي أو عسر التبول وعن نمط التبول وعن الإمساك المزمن؛ وقد يطلب من المريض تسجيل جدول زمني مدة ثلاثة أيام يسجل فيه ساعة التبول والكمية المطروحة من البول في النهار على نحو إرادي أو غير إرادي وفي أثناء الليل والكميات المتناولة من السوائل. وقد يطلب تحديد عدد الفوط المبتلة عند النساء أو وزنها لتحديد كمية البول المطروحة في أثناء الجهد.

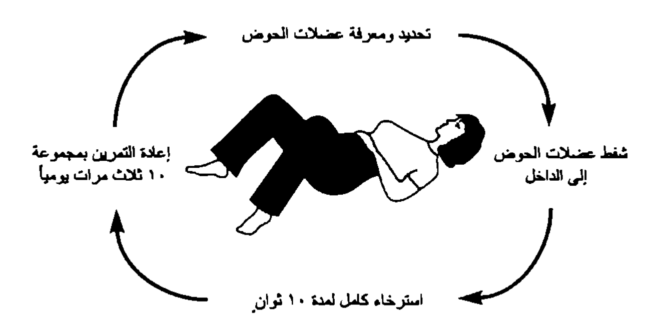
**٢- الفحص السريري:** يبدأ بالفحص العصبي لتقييم حالة المريض العقلية، وفحص الأطراف السفلية العصبي بما في ذلك فحص المنعكسات العصبية والحس في العجان إضافة إلى تقييم مقوية المصرة الشرجية والمنعكس البصلي الكهفي bulbocavernosus reflex لتقييم حالة النهايات العصبية بين الفقرتين العجزيتين الثانية والرابعة. والفحص النسائي ضروري لنفي وجود فرط حركية إحليلية ولتقييم حالة مخاطية المهبل ووجود قيلة مثانية وتقييم شدة تقلص عضلات الحوض، كما أن المس الشرجي ضروري لنفي وجود إمساك مزمن ولتحري وجود كتلة حوضية وتقييم الموثة. يجب فحص النساء المصابات بسلس بولي جهدي بوضعية نسائية وبمثانة ممتلئة والطلب من المريضة السعال لتحري خروج البول من الصماخ الإحليلي، وتعاد التجربة بعد وضع إصبعين متباعدتين في المهبل لرفع الإحليل وهو ما يدعى اختبار بوني Bonney test، وحين اختفاء السلس هنا يمكن إجراء العلاج الجراحي.

**٣- الفحوص المتممة:** يُبدأ بفحص البول والراسب لنفي وجود خمج بولي، وإجراء التصوير بالصدى لتحديد حجم الثمالة البولية ولنفي وجود إصابة بولية علوية وتحديد السعة المثانية. وتستكمل الدراسة بإجراء الاختبارات البولية الديناميكية urodynamic study التي يثبت بها وجود مثانة عصبية ونوعها والسعة المثانية والمطاوعة المثانية وإثبات وجود تآزر مثاني مصرّي أو نفيه بإجراء قياس ضغوط إحليلية urethral profile. ويمكن أيضاً إثبات وجود تقلصات مثانية غير مثبطة وما يرافقها من سلس بولي بسبب ضعف ضغط الإغلاق الإحليلي. ويختم الفحص بإجراء تخطيط رشق البول وهو مهم جداً؛ لأنه يدل على وجود عسر تبول وعلى نمط التبول وذلك لتأكيد وجود انسداد على مستوى عنق المثانة والتأكد من عدم استخدام عضلات البطن في أثناء التبويل لنفي وجود مثانة واهنة يتغلب عليها المريض باستخدام هذه العضلات.

**العلاج:**

يبدأ بالنصائح العامة لتعديل بعض العادات، منها تخفيف تناول السوائل قبل النوم بثلاث ساعات لتجنب الاستيقاظ للتبويل، وتجنب تناول المنبهات التي تؤدي إلى تقلصات مثانية كالكافئين، والانتباه إلى علاج الإمساك وتجنب المأكولات التي تؤدي إلى الإمساك المزمن والنصح باستعمال الملينات غير المخرشة ولاسيما عند كبار السن قليلي الحركة.

وتفيد التمارين الحوضية المسماة Kegel exercises (الشكل٤) في السلس البولي الجهدي والإلحاحي. يطلب




الشكل (٤) تمارين Kegel الحوضية

| ملاحظات | الآلية والجرعة | الدواء |
|---|---|---|
| **ضعف عنق (مخرج) المثانة في السلس البولي الجهدي** | | |
| Duloxetine | مضاد اكتئاب ذو تأثير مركزي بتثبيط إعادة امتصاص السروتينين والادرنالين ٢٠-٤٠ ملغ، مرتان يومياً | يرفع من قلوصية المصرة المخططة |
| pseudoephedrine | مقلد ألفا ٣٠-٦٠ ملغ، أربع مرات يومياً | يزيد من قلوصية المصرة المخططة. تتضمن تأثيراته الجانبية القلق والتوتر واحتباس البول. وينصح بتجنبه في المرضى القلبيين والسكريين وفي حالات الزرق وفرط نشاط الدرقية وضخامات الموثة السليمة |
| **انسداد عنق المثانة عند الرجال مع سلس إلحاحي وبالإفاضة** | | |
| alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin | مثبطات ألفا بحسب كل دواء | تستطب عند الرجال. تحسن الأعراض الانسدادية وتخفف الثمالة البولية وتحسن الرشق البولي، أما التأثيرات الجانبية فهي هبوط الضغط الانتصابي والدوار والتعب |
| dutasteride | 5α reductase inhibitor<br>٠,٥ ملغ يومياً | ينقص حجم الموثة ويحسن الأعراض الانسدادية، قد يؤدي إلى ضعف الانتصاب ونقص الرغبة الجنسية |
| **فرط القلوصية المثانية والسلس الإلحاحي والجهدي** | | |
| darifenacin | مضاد كوليني ومثبط لمستقبلات المسكارينية M3 ، ٧,٥ ملغ يومياً | الآثار الجانبية مشابهة لـ oxybutynin |
| oxybutynin | مرخ للعضلات الملس، مضاد كولين ٢,٥-٥ ملغ مرتان يومياً | الأكثر فعالية، تتضمن الآثار الجانبية جفاف الفم، الامساك، مضاد استطباب في المصابين بالزرق |
| tolterodine | مضاد كوليني انتقائي لمستقبلات المسكارينية M3، ١-٢ملغ، مرتان يومياً | الفعالية مشابهة لـ oxybutynin، أما الأعراض الجانبية فأقل |
| **المثانة الواهنة والسلس بالإفاضة** | | |
| bethanechol | مقلد كوليني، ١٠-٥٠ ملغ كل ٦ساعات | فعالية محدودة الآثار الجانبية من طفح جلدي وتسرع قلبي وتشنجات بطنية ووهن |
| **الجدول (٢)** | | |

إلى المريضة شد عضلات الحوض مثل العضلات العصعصية العانية pubococcygeus والعضلات المجاورة للمهبل ورافعات الشرج وليس عضلات الفخذ أو الألية أو عضلات البطن. يبدأ التمرين بالشد مدة ١٠ ثوان واسترخاء لعشرة ثوان خمس عشرة مرة. قد تحتاج المريضة في البدء إلى تعلم تقليص هذه العضلات بإجراء التنبيه الكهربائي ومن ثم التقليص الإرادي. تتحسن الحالة بهذه التمارين بنسبة ٤٠-٥٠٪ ولاسيما في المريضات المتعاونات.

يفيد التنبيه الكهربائي electrical stimulation في علاج المثانات التشنجية ويحسّن مقوية عضلات الحوض ويرفع ضغط الإغلاق الإحليلي.

يحسن استعمال الفوط الماصة للسوائل نوعية حياة المرضى ويمنحهم حرية الحركة والتنقل، ويكسبهم الثقة بالنفس، ولكن يجب تغييرها على نحو متكرر منعاً لحدوث تقرحات جلدية أو أخماج بولية.

**العلاج الدوائي:** تفيد الأدوية في علاج بعض أنواع السلس البولي كمثبطات الكولين ومضادات المسكارين أو مثبطات مستقبلات ألفا الودية أو المقلدات الودية كل بحسب الحالة المرضية، ويبين الجدول (رقم ٢) علاج كل حالة.

**١- علاج السلس الإلحاحي:**

يهدف العلاج إلى إنقاص التشنجات المثانية ويبدأ بالتمارين الحوضية التي تفيد في تثبيط التشنجات المثانية، والتفريغ البولي المتباعد مع حبس البول الإرادي. ويؤدي التنبيه الكهربائي إلى تقوية عضلات الحوض وتثبيط المثانة بالمنعكس العصبي الراجع، كما يفيد تغيير السلوك الحياتي وانقاص حجم السوائل المتناولة.

أما العلاج الدوائي فالأكثر استخداماً الـ oxybutynin والـ tolterodine، وهما من مضادات الكولين ومتوافران بالشكل المديد مما يسهل الاستعمال مرة واحدة يومياً، كما يتوافر الـ oxybutynin بشكل لصاقات.

يستطب تحريض الأعصاب العجزية الكهربي sacral nerve stimulation في الحالات المعندة على الدواء وذلك بزرع مسارب كهربائية في المنطقة العجزية موصولة إلى ناظم خطي خاص بالمثانة.

يحقن botulinum toxin (Botox) داخل جدار المثانة في الحالات المعندة، وذلك بوساطة تنظير المثانة ولكن النتائج غير واضحة حتى الآن وتحتاج إلى دراسات معمقة.

والجراحة هي الحل الأخير في المرضى المعندين على العلاج الدوائي وتكون بتكبير المثانة بعروة معوية، وقد يحتاج المريض إلى إجراء قثطرة متقطعة إذا كانت السعة المثانية عالية والتقلصات المثانية منخفضة بعد العمل الجراحي.

**٢- علاج السلس الجهدي:**

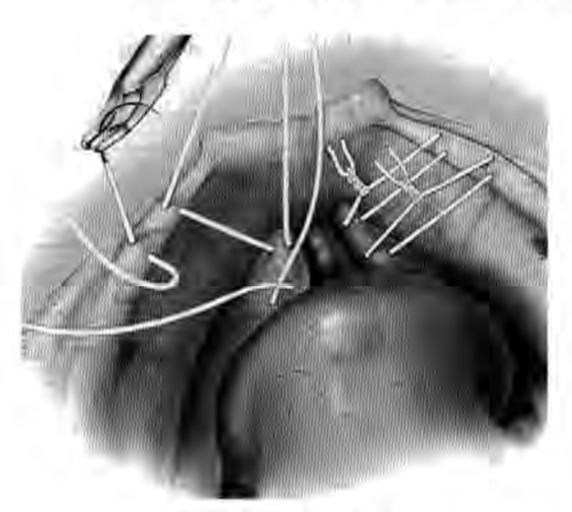
يبدأ العلاج بالتمارين المثانية والحوضية ثم العلاج الدوائي والجراحي. ويهدف العلاج إلى رفع المقاومة الإحليلية إضافة إلى علاج السلس الإلحاحي حين وجوده، وإلى تخفيف الضغط البطني كعلاج السعال وإيقاف التدخين وعلاج البدانة.

يستعمل الـ pseudoephedrine لتقوية عنق المثانة في النساء ويشاركه imipramine في السلس المشترك. ويفيد الـ estrogen علاجاً موضعياً لتحسين تروية مخاطية المهبل وتقوية العضلات الحوضية.

يعتمد مبدأ الاصلاح الجراحي على رفع عنق المثانة وعلاج فرط حركية الإحليل، ويكون بالجراحة التقليدية كعمليات رفع عنق المثانة، أو رباط Cooper مثل عملية Bursh (الشكل٥).

وظهرت حديثاً طرائق غير راضة تعتمد مبدأ تركيب شريط تحت الإحليل يدعمه في أثناء الجهد ولا يرفعه في أثناء الراحة، ويركب إما من المهبل إلى جدار البطن الأمامي transvaginal tape (TVT) (الشكل ٦) وإما عن طريق الفتحة السدادية transobturator tape (TOT) (الشكل ٧).

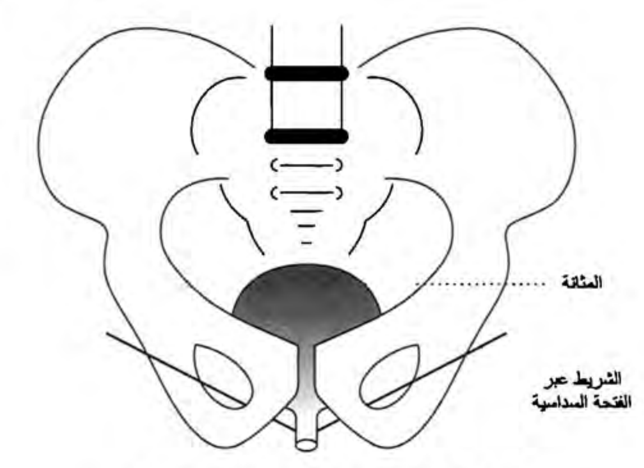
وفي المريضات المتقدمات بالسن واللاتي لا يحتملن عملاً جراحياً يمكن وضع أجهزة في المهبل تؤدي إلى رفع المثانة والرحم وتزيد من مقاومة الإحليل وتضغط الإحليل على الوصل العاني، وبالتالي تخفف من شدة الأعراض المعروفة باسم الكعكات pessaries (الشكل ٨).



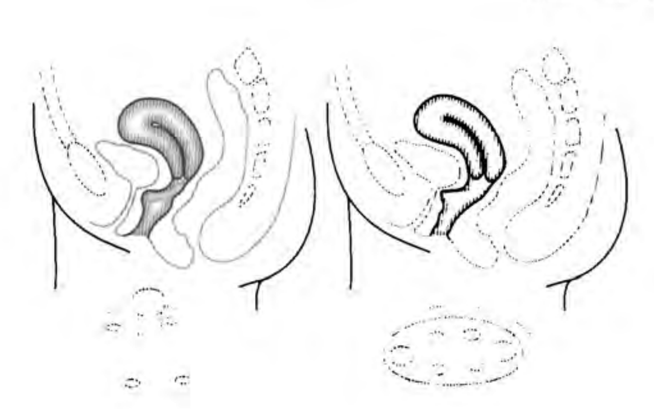
الشكل ( ٥ ) عملية Bursh.



الشكل ( ٦) الشريط عبر المهبل.




الشكل ( ٧) الشريط عبر الفتحة السدادية.



الشكل ( ٨) الكعكات.

**٣- علاج السلس الفيضي:**

يختلف العلاج باختلاف السبب: انسدادي على مستوى عنق المثانة، أو ضعف مثاني أو الاثنين معاً.

في الحالة الأولى يجب علاج ضخامات الموثة - إن وجدت - دوائياً أو جراحياً، وعلاج تضيقات الإحليل إن وجدت، ويجب تحري الأورام الحوضية وعلاجها وعلاج القيلات المثانية الشديدة المسؤولة عن ثمالة بولية عالية.

وفي الوهن المثاني يجب تعليم المريض إجراء القثطرة الذاتية، إضافة إلى علاج دوائي مثل الـ bethanechol وفاعليته محدودة.

وأخيراً يجب مقاربة المريض المصاب بسلس بولي على نحو دقيق بالاستجواب والفحص الدقيق مع فهم الآلية الإمراضية فهماً جيداً، واختيار العلاج المناسب لتحسين نوعية الحياة عند هؤلاء المرضى.

# تحديد الجنس والتمايز الجنسي

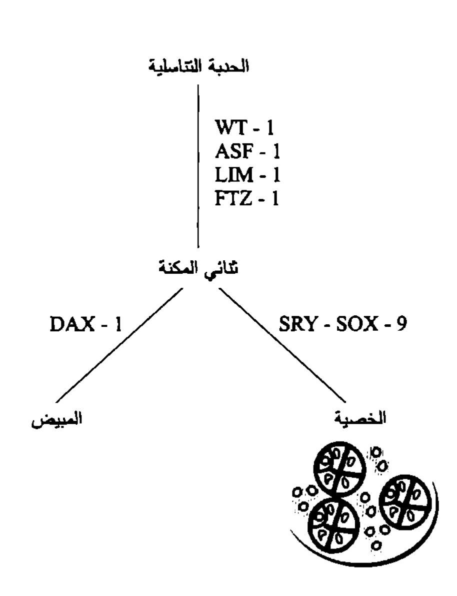
عمرو عبد الدايم

تعرّف الجنسانية sexuality بأنها عملية تكوين الفرد بحسب المظاهر والنشاط الجنسي، وتحدد الجنسانية مجموعة مركبة من الظواهر الجنسية والمنبهات البيئية والمؤثرات الثقافية. تبدأ الجنسانية مع حدوث الحمل حين تلتحم العناصر الجنسية من مصدرين من جنسين مختلفين، وبعد أن يتم الإلقاح والتعشيش تبدأ خلايا المضغة المتشكلة بالانقسام، ومع التكاثر العددي تتمايز الخلايا لتبلغ هدفها في تكوين أعضاء مختلفة تتناسق فيما بينها لتكون مخلوقاً بشري الهيئة يُتم شهوره التسعة في رحم أمه.

**أولاً- التمايز الجنسي الطبيعي normal sexual differentiation:**

**١- الجنس الصبغي chromosomal sex:**

تتوضع المواد الوراثية الضرورية لتطوير النمط الظاهري للذكر في الذراع القصيرة من الصبغي Y، وتعرف بمنطقة تحديد الجنس على الصبغي sex determining region of the chromosome (SRY) Y، والكمية الكبيرة من المنتجات الوراثية لهذه المنطقة توجه في النهاية إلى تطور الخصى بالتفاعل مع جينات أخرى. تتوضع المعلومات الوراثية الضرورية لتطور الذكر والأنثى بعد التمايز الجنسي على الصبغي X والصبغيات الجسدية autosome.




الشكل (١) الجينات المؤثرة في تطور الخصية والمبيض.

**٢- التمايز القندي gonadal differentiation:**

تنشأ الغدد التناسلية من الحدبة (الحرف) البولية التناسلية urogenital ridge التي تتشكل في الأسبوع الرابع من الحمل (الشكل ١).

وخلال الأسابيع الستة أو السبعة الأولى من الحمل تشترك أربعة جينات على الأقل - منها الجين المثبط لورم ويلمز (WT-1) و Fushi-Tarza (FTZ-F1) وsteroidogenic factor 1 (SF-1) وLIM-1 - وتؤدي بمجموعها إلى تطور الخصية، تنقسم الخلايا الجنسية البدئية إلى خلايا سرتولي Sertoli cell وخلايا لايديغ Leydig التي تتجمع مشكلة الخلايا المنوية، كما يثخن نسيج اللحمة المتوسطة الرخو مشكلاً الغلالة البيضاء tunica albuginea التي تحيط بالخصية وتفصلها عن الظهارة الجوفية. ومن المتعارف عليه أن النمط الأنثوي هو التطور المفترض في غياب شلال الـ SRY، ومن المعلوم حالياً أن هناك صبغياً واحداً على الأقل عكوساً جنسياً وحساساً للجرعة(DAX 1) dosage sensitive وضرورياً لتطور المبيض، وهو يتوضع في الذراع القصيرة من الصبغي X.

تتنافس المنتجات الصبغية لـ SRY و DAX1 في تنبيه المنظم البروتيني الحاد الستيرويدي المنشأ steroidogenic acute regulatory protein (STAR). وفي النمط الذكري الطبيعي XY تتغلب الـ SRY على الصبغي DAX 1 منبهة تطور الخصية، وبالتالي إنتاج التستوستيرون. في حين يوجد الصبغي DAX-1 من دون منافسة من الـ SRY في النمو الأنثوي الطبيعي XX، فيتثبط تطور الخصية وينجم عن ذلك تطور المبيض.

تتمايز الخلايا المنتشة في مبيض الجنين ثم تتوقف في المرحلة الأخيرة من الطور الأول للانقسام الانتصافي meiotic prophase مؤدية إلى تشكل الخلية البيضية oocyte، أما خلايا الحرف التناسلي فتتمايز إلى خلايا محببة granulosa cellsتحيط بالخلايا البيضية مستكملة تكوين المبيض.

**الهرمونات:**

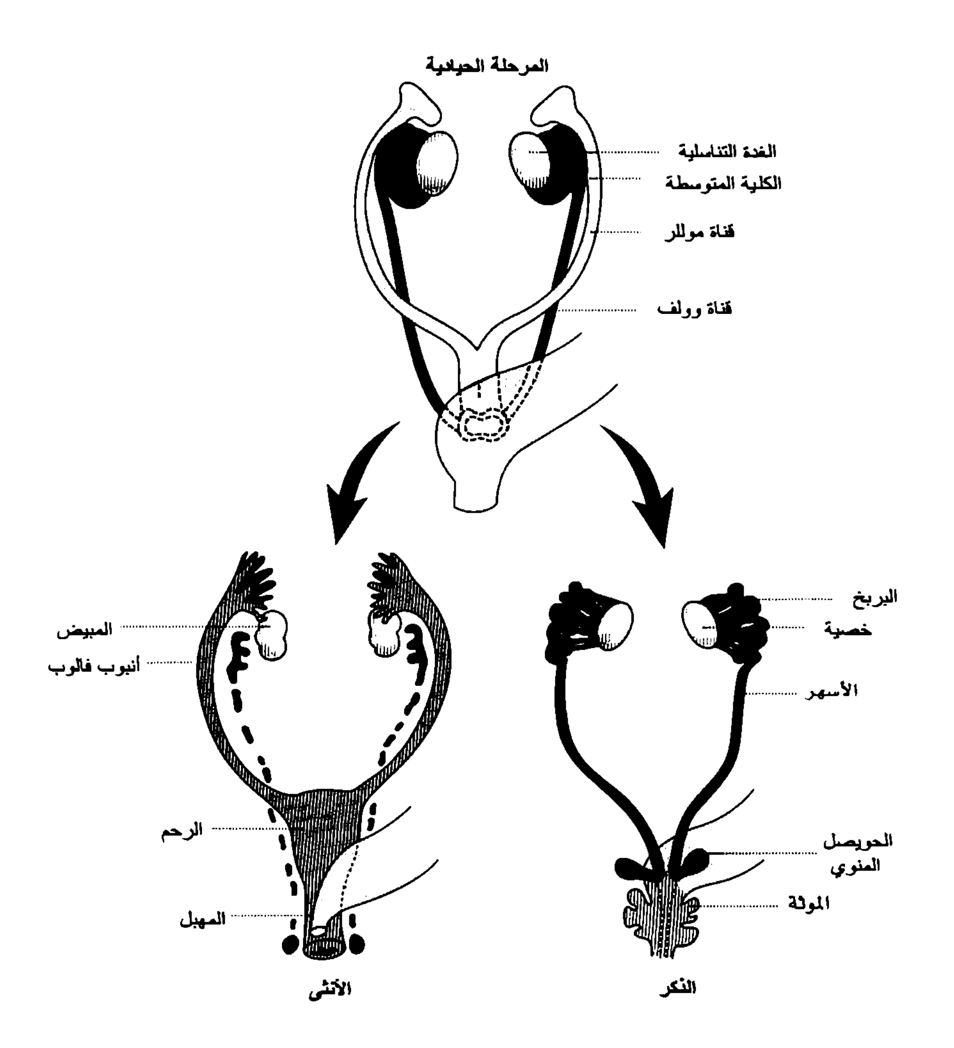
يظهر جهاز وولف Wolffian بعمر ثلاثة أسابيع ونصف من الحمل على شكل قناتين طوليتين، (الشكل ٢) وفي الأسبوع السادس من الحمل تقريباً تتشكل قناة مولّر بشكل بروز إلى الخارج في الظهارة الجوفية، وبين الأسبوعين الثامن

والتاسع من الحمل تقوم خلايا سرتولي في خصية الجنين بإفراز البروتين السكري glycoprotein وهي مادة مثبطة لقناة مولّر (mullerian-inhibiting substance) (MIS)؛ أو الهرمون المضاد لمولّر وتؤدي إلى تراجع تشكل قنوات مولّر، كما تؤدي إلى تشكل الأنابيب المنوية وتمايزات أخرى في الخصية. وبدءاً من الأسبوع التاسع من الحمل يحرض التستوستيرون تمايز الأعضاء التناسلية الظاهرة من الحدبة (الحرف) التناسلية، ومن الجيب التناسلي البولي، ومن التورم التناسلي genital swelling. وعلى المستوى الجزيئي، ينقلب التستوستيرون إلى ٥ ألفا ديهايدروتستوستيرون (DHT) بوساطة إنزيم ٥ ألفاردكتاز لحدوث التمايز النهائي للقضيب مع الإحليل والحشفة في النمط الذكري. ويرتبط التستوستيرون ضمن الخلية بمستقبلات الإندروجين (AR) محرضاً التغيرات الظاهرة، كما أن الارتباط بالإندروجين يزيل الصعوبات التي تعوق الارتباط بـ DNA.

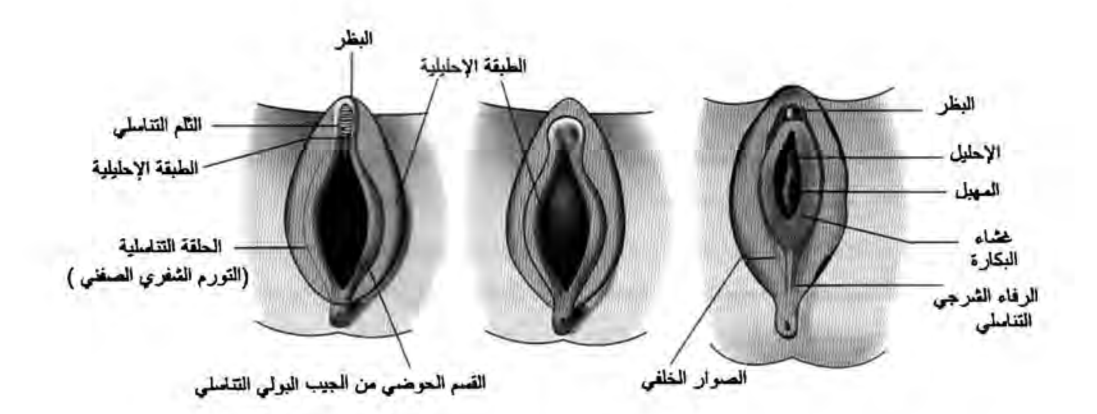
ويرتبط الديهيدروتستوستيرون DHT بالمستقبلات النووية مؤلفاً مركباً ينظم تحول الأنسجة إلى حشفة القضيب والإحليل القضيبي والكهفي وغدد كوبر والموثة والصفن، وتنزل الخصية إلى الصفن بين الأسبوعين ٢٨ و ٣٧ من الحمل.

**تطور الأعضاء التناسلية الأنثوية:**

تنشأ من قناة مولّر في غياب الهرمونات المفرزة من الخصية؛ إذ تتراجع قناة وولف في الأسبوع التاسع من الحمل، ثم تبدأ قناة مولّر بالتمايز في قسمها الرأسي إلى أنابيب فالوب؛ في حين يلتحم القسم الذنبي منها ليشكل الرحم وعنق الرحم والقسم العلوي من المهبل، وبالتزامن مع ذلك تتحدد الأعضاء التناسلية الظاهرة كالقسم السفلي للمهبل ودهليز الفرج وغدد بارتولان وغدة سكين skene




الشكل (٢) التطور الجنسي الظاهري والباطني للذكر (وولفيان) والأنثى (موللريان).




الشكل ( ٣ ) تمايز الأعضاء التناسلية الأنثوية الظاهرة.

والبظر والشفرين الكبيرين والصغيرين من الجيب البولي التناسلي والحديبة التناسلية (الشكل ٣).

**تطور الأعضاء التناسلية الظاهرة الذكرية**

تَشَكُّل الأعضاء التناسلية الظاهرة في الذكر تطور معقد يعتمد على برنامج عمل الـ SRY (منطقة تحديد الجنس على الصبغي Y) والتمايز الخلوي، والإشارات الهرمونية hormonal signaling، ونشاط الإنزيمات، وإعادة تشكيل الأنسجة remodeling.

بعد نهاية الشهر الأول من الحمل يصل المعي المؤخر hindgut - الذي سيكون الجهاز البولي التناسلي - إلى السطح السفلي للجنين، وحتى هذه المرحلة لا يمكن التمييز بين أعضاء مذكرة وأعضاء مؤنثة. وبتأثير التستوستيرون استجابة للهرمون الملوتن من النخامية تظهر معالم الإذكار في الأعضاء التناسلية الظاهرة. وفي عمر ٨ أسابيع من الحمل تبقى الأعضاء التناسلية الظاهرة في مرحلة مبهمة غير واضحة.

وبحلول الأسبوع العشرين من الحمل يلتئم الإحليل الأمامي بالإحليل الحشفي، وفي الأسبوع ٢٤ يظهر تطور القضيب الكامل؛ مع ملاحظة انتشار الألياف العصبية فوق الغلالة المحيطة بجسم القضيب انتشاراً واسعاً وتكثفها في الحشفة (الشكل ٤).

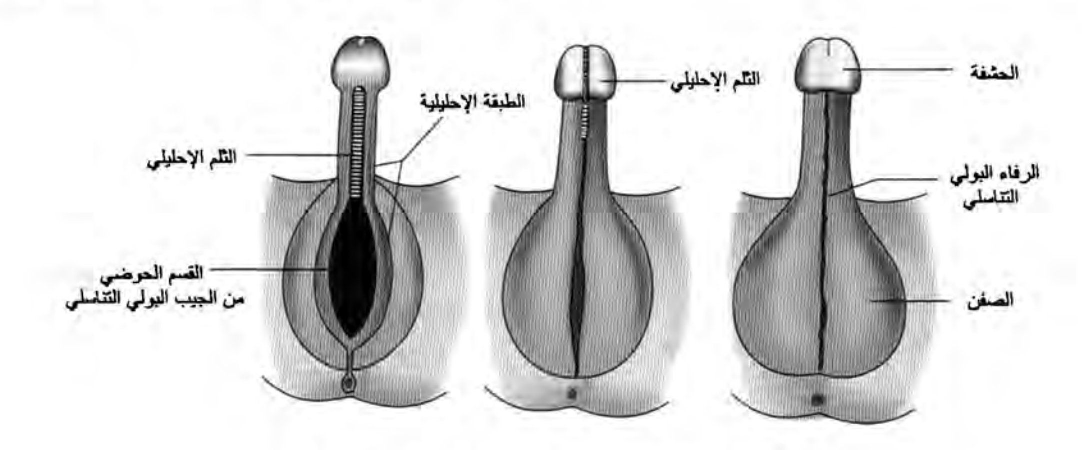
**ثانياً- اضطرابات التمايز الجنسي:**

تقسم اضطرابات التمايز الجنسي إلى **ثلاث مجموعات:**

**١- اضطرابات الجنس الصبغية disorders of chromosomal sex:**

تنجم عن شذوذات في عدد الصبغيات الجنسية أو بنيتها، إما بسبب عدم انفصال المادة المورثية في هذه الصبغيات؛ وإما بسبب الحذف أو التكسر أو اضطراب الترتيب أو الإزفاء translocation.

**٢- اضطرابات الجنس القندية disorders of gonadal sex:** تنجم هذه الشذوذات عن خلل التطور القندي (تطور الغدد التناسلية)، وهنا يبقى النمط النووي سوياً (أي 46XX أو




الشكل ( ٤ ) تمايز الأعضاء التناسلية المذكرة الظاهرة.

46XY)، وقد تؤدي الطفرات - التي تصيب الصبغيات الجنسية أو الجسدية أو الرضوض التي تطرأ على الأقناد - إلى اضطراب في تطورها السوي.

**٣- اضطرابات الجنس الظاهرية disorders of phenotypic sex:**

تنجم عن شذوذات في إنتاج الهرمونات أو في فعاليتها بسبب عطب تخليق الأقناد، أو اضطراب إفراز الغدد الكظرية، أو وجود مصادر خارجية المنشأ، أو شذوذ فعالية المستقبلات receptors.

**أ- التقييم السريري لحاملي الأعضاء التناسلية الغامضة:** يبقى التقييم الدقيق للمولود ذي الأعضاء التناسلية الغامضة أمراً مربكاً حتى للطبيب المختص؛ لما سيبنى على هذا التقييم من قرارات عدة تخص تحديد الجنس، ولا يؤثر هذا في المصاب وحسب بل في أسرته أيضاً، وقد يفرح الأهل ذكراً كان المولود أم أنثى، أما ألاّ يتمكن الطبيب من تحديد جنسه وقت الولادة فسيحيل أفراحهم أتراحاً وتوتراً نفسياً. ولما كان تحديد جنس المولود ممكناً وهو في رحم والدته بوساطة بزل السّلى amniocentesis (دراسة صبغية للخلايا المرتشفة من السائل الأمنيوسي المحيط بالجنين) أو بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية؛ فإن عدم مطابقة جنس الوليد الجديد للجنس المتوقع قد يحدث رضاً عاطفياً، ولكن بالمقابل قد يكون التشخيص الصحيح منقذاً لحياة الجنين كما في فرط التنسج الكظري الخلقي congenital adrenal hyperplasia (CAH).

**ب- القصة والسوابق المرضية:** لها أهمية عظيمة ذلك لأن كثيراً من الاضطرابات - كمتلازمة الذكر xx male syndrome والخنوثة الحقيقية - قد تكون وراثية، ويجب استقصاء المشكلات المشابهة في أفراد العائلة الباقين، أو حدوث موت غير مفسر في أثناء مرحلة الرضاع أو قصة عقم أو غياب الطمث amenorrhea أو شعرانية. وتسأل الأم كذلك عن الأدوية التي تناولتها في أثناء الحمل كالبروجستيرون، أو وجود علامات استرجال في الأم في أثناء الحمل.

**ج- الفحص السريري:** يجب فحص البطن والمستقيم بدقة بحثاً عن بنى موجودة على الخط المتوسط كالرحم، ويوفر هذا الفحص معلومات حول وجود مشتقات قناة مولّر (وهي الرحم وقناة فالوب والقسم العلوي من المهبل) أو غيابها. كما يجب إجراء فحص عام وقد يلاحظ فيه: التجفاف أو فشل النمو أو التصبغات (كما في مرض فرط التنسج الكظري الخلقي)، أو وجود شذوذات مرافقة أخرى كالنفخات القلبية murmurs أو الرقبة المجنحة web neck (كما في المصابين بمتلازمتي تورنر أو كلاينفلتر).

ومن المهم جس الأقناد في الطية الصفنية الشفرية أو في الصفن، وبما أن المبيضين لا ينزلان لذلك يمكن أن يظن أنهما خصى وبالتالي أنها حالة خنوثة أنثوية كاذبة. ويمكن اتباع جدول محدد بحسب وجود أقناد أو عدمه وذلك لتحديد التشخيص التفريقي لحاملي الأعضاء التناسلية الغامضة، ومن المهم ملاحظة قدّ size القضيب وتوضّع الصماخ الإحليلي. ويجب الشك بوجود شذوذات التمايز الجنسي في كل مولود لديه خصى مختفية في الطرفين أو خصية هاجرة وحيدة الجانب مع مبال تحتاني hypospadias (فوهة الإحليل في غير مكانها السوي). ومن الموجودات السريرية الأخرى المساعدة: فرط تصبغ اللّعْوَة areola (المنطقة المتصبّغة حول حلمة الثدي) والطية الصفنية الشفرية، ويشاهد ذلك في المصابين بفرط تنسج الكظر الخلقي.

**د- التقييم الصبغي:** يوفر فحص خلايا مخاطية باطن الفم بحثاً عن جسيم بار Barr body (وهو الصبغي X الثاني المعطّل) طريقةً سريعة لتحديد الجنس الصبغي، إذ يُعثر عليه بنسبة تفوق ٢٠٪ من الخلايا عند الإناث، في حين لا تتجاوز نسبته ٢٪ عند الذكور، والمشكلة في هذا الفحص وجود سلبيات كاذبة وإيجابيات كاذبة بمعدلات عالية، لذلك لا يمكن الاعتماد عليه لوضع تشخيص دقيق لحاملي الأعضاء التناسلية الغامضة.

والطريقة الأكثر دقة - لكنها تحتاج إلى وقت لإجرائها (نحو يومين إلى ثلاثة أيام) - هي الفحص المباشر للصبغيات المستخلصة من كريات الدم البيض المحيطية المزروعة، وتوضح هذه الطريقة أشكال الصبغيات بدقة ووجود نماذج فسيفسائية mosaicism والملامح البنيوية للصبغيات، وتتطلب - في حالات الفسيفسائية - عدة نماذج نسيجية من أجل تحديد هذه المشكلة بدقة.

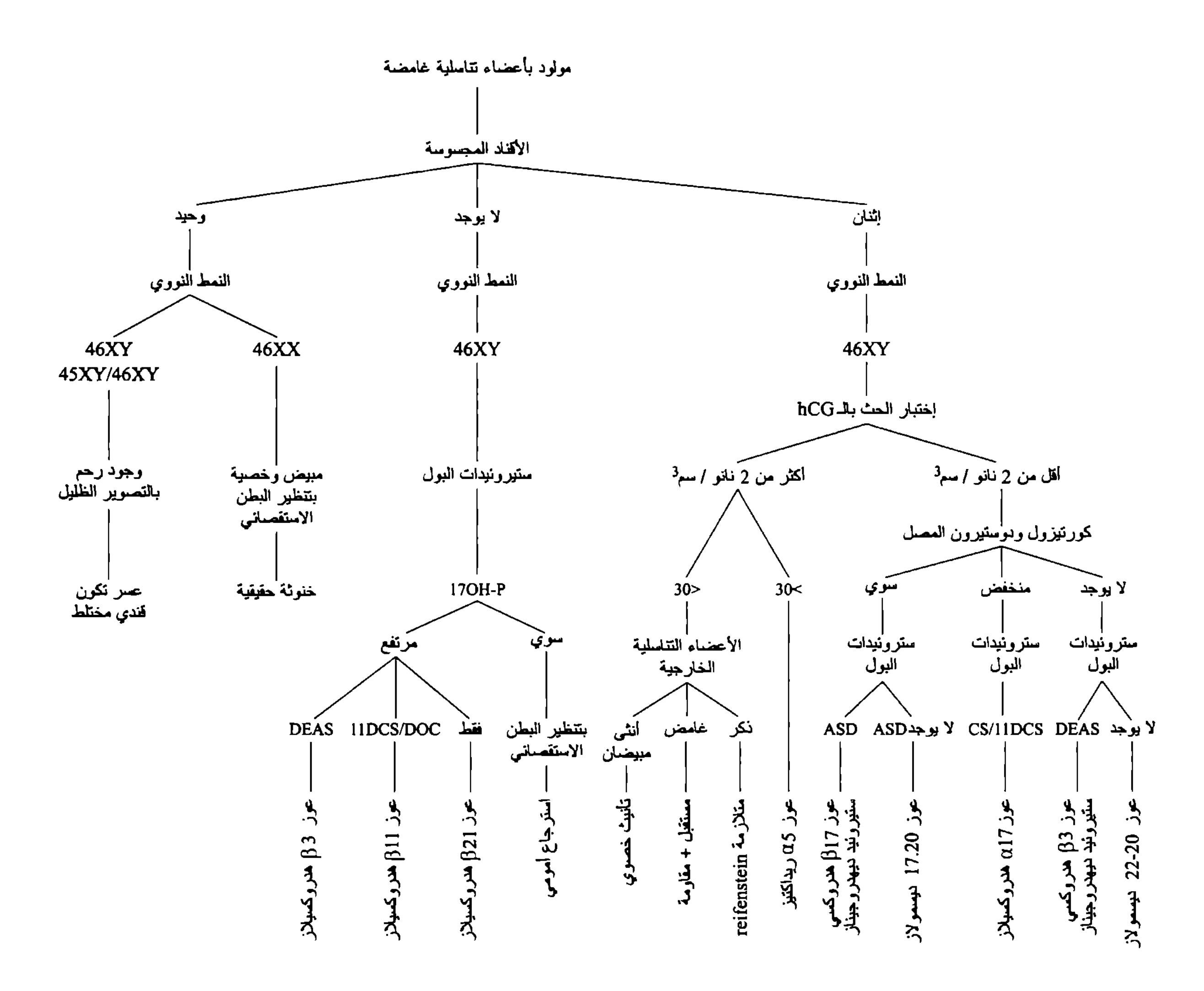
**هـ- التقييم الكيميائي الحيوي:** يُحدَّد العطب الإنزيمي النوعي - في حالة فرط التنسج الكظري الخلقي- اعتماداً على وجود نمط من أنماط الستيروئيدات المنطرحة مع البول أو غيابه.

أما في الاضطرابات الأخرى الناجمة عن الشذوذات الهرمونية (مثل عوز 5α-reductase ومقاومة الإندروجين) فلا يفيد القياس المباشر لتستوستيرون البلازما غالباً، ذلك لأنه لم يتم بعد تعرف الشذوذات الحادثة في مستويات التستوستيرون في هذه الحالات المرضية، والاختبار الأكثر

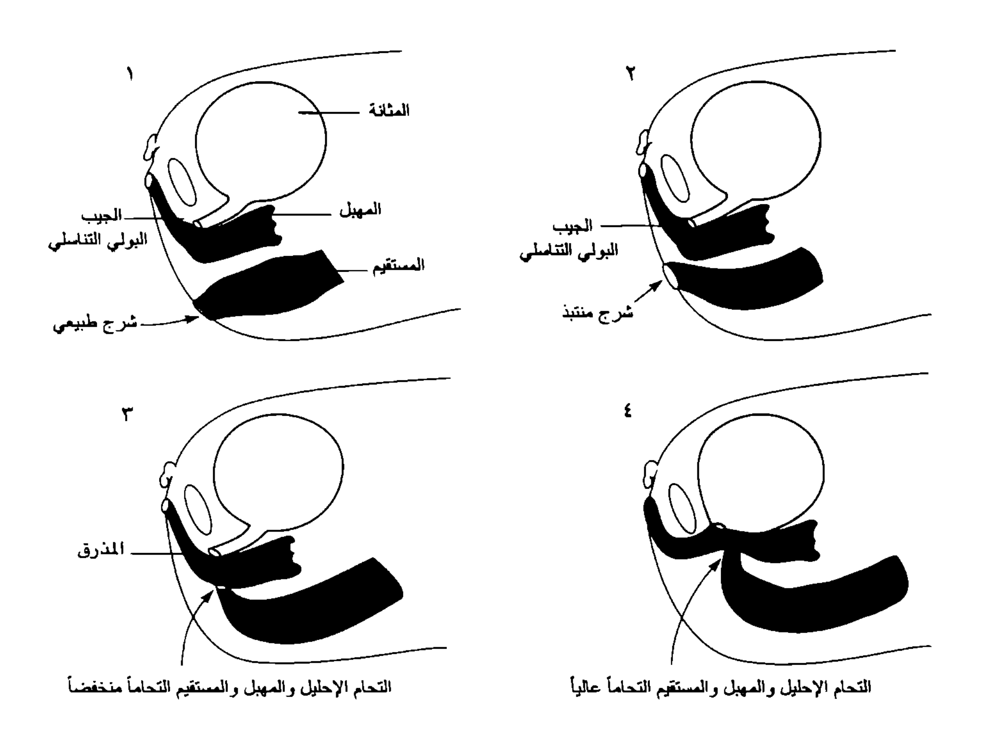
فائدة هو تحديد الاستجابة التستوستيرونية عقب التنبيه stimulation بالـ hCG (٢٠٠٠ وحدة دولية يومياً لأربعة أيام متتالية)، فإذا ارتفعت أرقام التستوستيرون البلازمية إلى أكثر من ٢ نانوغرام/مل فوق المستوى القاعدي؛ تماشى الاضطراب مع وجود مقاومة إندروجينية أكثر منه عيباً في تخليق التستوستيرون، كما يستعمل هذا الاختبار في تشخيص عوز 5α-reductase من النمط الثاني، ويُعد ارتفاع نسبة التحول من تستوستيرون إلى DHT بعد التنبيه بالـ hCG إلى أكثر من ٣٠ مشخصاً لهذا الاختبار (المخطط ١).

**و- التقييم بالتصوير:** يعد تصوير البطن والحوض بالأمواج فوق الصوتية أكثر الطرائق أماناً وأقلها بضعاً في تقييم اضطرابات الخنوثة؛ إذ يكتسب تحديد قناة مولّر - كالرحم وبوقي فالوب- أهمية في وضع التشخيص، كما يمكن فحص قدّ الكظرين، وقد لا يكفي وجود ضخامة كظرية لوضع تشخيص CAH (متلازمة فرط تنسج كظر خلقية) (الشكل ٥)؛ لكنها توحي بذلك مما يستدعي بحثاً أعمق. وقد يوفر التصوير بالرنين المغنطيسي مسح البطن على نحو أدق بحثاً عن بنى تناسلية باطنة، والمشكلة في هذا الاستقصاء حاجته غالباً إلى التخدير العام كي يتم الوصول إلى صور جيدة النوعية. وقد يفيد إجراء التصوير بالمواد الظليلة من خلال فتحة الجيب البولي التناسلي في إيضاح بنى القناة الباطنة، وتعد هذه الوسيلة أكثر الطرائق فائدة في تقييم وجود المهبل والعنق وأنبوب فالوب والقُريبة utricle ومنطقة الاتصال مع الإحليل، كما يوفر تصوير الجهاز التناسلي genitography المعلومات التشريحية اللازمة من أجل الجراحة التصنيعية القادمة.

**ز- تنظير البطن أو فتح البطن التشخيصي:** قد يحيج الأمر أحياناً إلى الجراحة لإظهار الأعضاء التناسلية الباطنة




المخطط (١) المقاربة السريرية للخنوثة، والمخطط تم تصنيفه بحسب الأقناد المجسوسة.




الشكل ( ٥) مصور ترسيمي لموجودات التصوير التناسلي ١ و٢ تظهر تشوهات الجيب التناسلي، ٣ و٤ تظهر تشوهات المذرق.

أو لأخذ عينة من الأقناد، ويستطب إجراؤها في المرضى الذين ستؤثر نتيجة الخزعة على تحديد جنسهم. وقد تجرى الجراحة بهدف استئصال الأقناد الخيطية streak أو المصابة بخلل التكون dysgenesis إذا كانت مؤهبة للتسرطن (تأنيث خصوي غير تام أو متلازمة تورنر Y أو خلل التكون القندي المختلط). وقد ساعدت الجراحة بالمنظار على تخفيف الرض الجراحي لمن هم بحاجة إلى استقصاء من المصابين بالخنوثة، كما تجرى للولدان بأمان وهي لا تحتاج إلاّ إلى شقين بأقطار ١-٣ مم لإدخال المناظير، ويمكن من خلال هذه الشقوق القيام ببعض الجراحات الصغيرة كإصلاح الفتوق أوتثبيت الخصى أو استئصال الأعضاء الزائدة، أما الجراحات الأكبر فقد تحتاج إلى ثقوب أكبر تصل حتى ٥ مم.

ح- **تحديد الجنس:** في الماضي كان لا يعد تحديد جنس الجنين - الذي يولد بأعضاء تناسلية مبهمة - تاماً ما لم يحدد نوعه ذكراً أم أنثى، ولكن التحديد الفوري الخاطئ - مع إعطائه الأهل والأطباء والممرضات بعض الارتياح - قد يؤدي في المستقبل إلى مشكلات أكثر تعقيداً، ويجب التشديد على ضرورة بذل أقصى المحاولات لوضع التشخيص سريعاً، ومن حسن الحظ أن ذلك أصبح ممكناً في معظم الولدان ذوي الأعضاء التناسلية المبهمة (مثل حالات فرط التنسج الكظري الخلقي)، أما الحالات التي تبقى فيها الأعضاء التناسلية مبهمة بعد الفحص الأول أو الحالات التي يكون فيها التشخيص واضحاً ولكن تحديد الجنس يبقى صعباً؛ فينصح الآن بمقاربتها على نحو أكثر حذراً؛ إذ أظهرت التجربة ميل بعض هؤلاء المرضى إلى طلب إعادة النظر في تحديد جنسهم على نحو مغاير لما حدد سابقاً، فعلى سبيل المثال: كانت المعالجة القديمة في حالات انقلاب المذرق الخارجي cloacal exstrophy أو أذيات القضيب الرضية التي تنتهي بغياب القضيب أو بوجود قضيب صغير تعتمد على تحويل هؤلاء المرضى من ذكور جينياً إلى إناث بخصيهم، واستئصال كل الأعضاء التناسلية الظاهرة مع تصنيع مهبل، ومعالجة هرمونية بهدف تنمية الثديين مستقبلاً. ومع نجاعة العمليات الجراحية من الناحية التشريحية لكن الطمث لن يحدث عند هؤلاء الإناث ولن يحملن مطلقاً، ولا تُعرف حقيقة الوظيفة الجنسية لديهن. ومع وصول الكثيرات منهنّ إلى سن البلوغ يشرعن بتعرف هويتهن الجنسية الوراثية الأصلية ويطلبن إعادة جنسهن إلى الذكر، ولكن لا تستطيع الجراحة التصنيعية - حين عدم توافق النمط الجيني مع النمط الظاهري - إجراء إصلاح ناجح.

وتظهر الخبرة السريرية تعقيد موضوع تحديد الجنس، ومن الواضح كذلك أن لكل من العوامل الاجتماعية أو "فرضية التنشئة" nurturing hypothesis، والعوامل الحيوية أو "الفرضية الجينية" genetic hypothesis شأناً في تحديد الهوية الجنسية. بنيت فرضية التنشئة على رغبة الأبوين

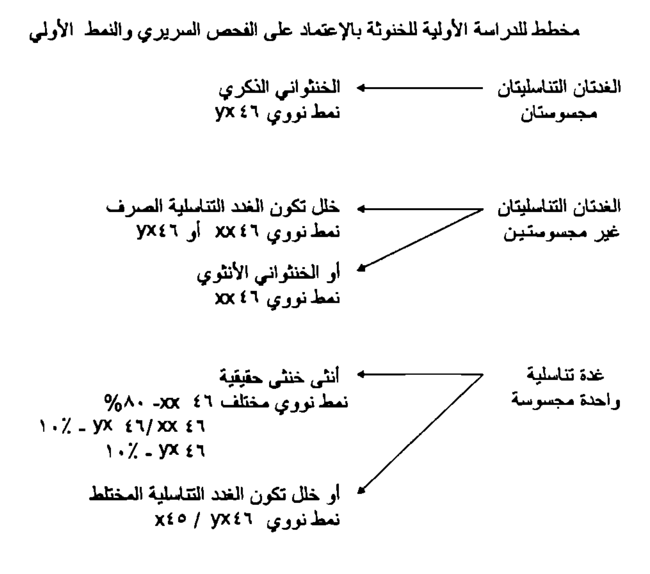
بمعرفة نوع الأعضاء التناسلية لطفلهما، لما تحمل هذه المعرفة في طياتها من أشياء عدة كتسمية الطفل واختيار ملابسه وألعابه وعلاقاته مع بني جنسه، ومن الواضح أن إدراك الوالد أو الوالدة لطفلهما أو طفلتهما والبيئة التي يربيانه فيها مهم جداً في تحديد هوية هذا الطفل.

وبالمقابل تقول الفرضية الجينية إن الهوية الجنسية للطفل تتحدد بتكوينه الجيني، وهناك شواهد مخبرية متزايدة لدعم هذه الفرضية. فعلى سبيل المثال تدعم التجارب على الحيوانات المفهوم القائل بوجود بصمة يتركها الإندروجين أو الستيروئيد على الدماغ، كما تشير الأدلة في البشر إلى أن تذكير الدماغ يُدعَّم في الحالات المرضية التالية: **(١)**- استئصال القضيب علاجياً لدى الذكور الذين يكبرون على أنهم إناث **(٢)**- الذكور المصابون بعوز 5α-reductase الذين ربّيو على أنهم إناث، **(٣)**- النساء المصابات بالتنسج الكظري الخلقي. والشيء المشترك بين هؤلاء المرضى هو التعرض لمستويات مرتفعة من الإندروجينات في أثناء الحياة الرحمية، مما يسبب تذكير masculinizing الدماغ وتكوّن هوية ذكورية، والدليل الآخر على التأثير الهرموني في التوجه الجنسي يشاهد في النساء اللواتي تعرضن وهن في أرحام أمهاتهن لاستعمال الدي إتيل ستلبسترول، وتشير الدراسات الاستعادية retrospective لدى متابعة مستقبل هؤلاء النسوة إلى حدوث ميل إلى الشذوذ الجنسي لديهن من نوع ثنائية الصفات الجنسية bisexual أو الميل الجنسي المماثل homosexual.

إن تكوّن الهوية الجنسية لدى كل من البشر وحيوانات التجربة على السواء ليست عملية "الكل أو لا شيء" مما يعني وجود الخصائص الذكورية والأنثوية بعضها مع بعض.

حين تقييم مرضى الخنوثة أو الأعضاء التناسلية الغامضة **يجب الفصل بين موضوعين: (١)**- الهوية الجنسية gender identity (ذكر أم أنثى)، **(٢)**- التوجه الجنسي sexual orientation، ويصادف عدم التوافق الجنسي في نحو ١/٣٠٠٠٠ من الذكور و١/١٠٠٠٠٠ من الإناث، في حين تكون نسبة التوجه الجنسي نحو الجنس نفسه واحدة في الذكور والإناث تُقدر بنحو ٥-١٠٪ من الناس.

**ط- مقاربة عملية لتشخيص الخنوثة:** يوضح (الشكل ٦) مقاربة منطقية لمولود بأعضاء تناسلية غامضة، وإن القصة المرضية والفحص السريري والتقييم المخبري والشعاعي وأحياناً الاستقصاء الجراحي كلها إجراءات ضرورية لوضع تشخيص دقيق، ولدى معرفة النمط النووي




الشكل ( ٦) مخطط للدراسة الأولية للخنوثة بالاعتماد على الفحص السريري والنمط النووي.

مع حالة الأقناد يمكن التوصل إلى التشخيص المناسب، وقد يراجع المريض عند البلوغ بشذوذات تمايز جنسي أو بعقم عقب زواجه.

**ي- المعالجة:** نوعية لكل اضطراب ومنها دوائية وجراحية ولا مجال للدخول في تفصيلاتها المتشعبة لتخصصها الدقيق، ويمكن الرجوع إلى المراجع المختصة حين الحاجة.

**معالجة الاضطرابات النوعية:**

**١ - الخنوثة الأنثوية الكاذبة female pseudohermaphroditism:**

تتظاهر بالنمط الجيني (٤٦ XX)، وغدد تناسلية غير مجسوسة أو مبيض طبيعي، ومظاهر مختلفة من التذكير في الأعضاء التناسلية.

**أ- فرط التنسج الكظري الخلقي congenital adrenal hyperplasia:** يؤلف ٧٠٪ من مجموع المرضى المصابين بأعضاء تناسلية ملتبسة ambiguous genitalia، نتيجة إفراز الكورتيزول المختل، وبالتالي زيادة إفراز الهرمون (ACTH) adrenocorticotrophic hormone، ويؤدي عوز ٢١ هدروكسيلاز (**الشكل٧**) (الذي يعد من أهم أسباب فرط التنسج الكظري) وعوز ١١ بيتا هدروكسيلاز إلى التذكير في الجنين المؤنث نتيجة استقلابها إلى الإندروجين، وإلى الإفراز غير الطبيعي للكورتيزول والألدوستيرون: مؤدياً إلى اضطراب الماء والشوارد، ويبدي هؤلاء المرضى علامات التذكير وهزال الملح salt wasting مما يستدعي تعويضاً حثيثاً بالمصل الملحي. ويعتمد التشخيص على ارتفاع مستوى ١٧ هدروكسي

بروجستيرون في الدم والبول، كما يتظاهر المصابون بعوز ١١ بيتا هدروكسلاز بفرط الضغط الشرياني التالي لاحتباس الملح مقارنة بالصدمة بنقص الحجم hypovolemic shock المرافق لعوز ٢١ ألفا هدروكسيلاز. وإن معالجة الحامل بالديكساميتازون قبل الأسبوع العاشر من الحمل يخفض على نحو واضح خطورة التذكير في الجنين المؤنث.

**ب- مصادر هرمونات التذكير الأمومية maternal hormonal sources of virilization**: أهم أسبابها الأورام في الحامل، وأكثرها شيوعاً ورم الجسم الأصفر luteoma، كما أن تناول الحامل بعض الأدوية مثل البروجستيرون الذي يعطى في فترات الحمل الأولى لمعالجة الإسقاط المبكر قد يؤدي إلى ظاهرة التذكير.

**٢ - الخنوثة الذكرية الكاذبة male pseudohermaphroditism:**

تتظاهر بالصبغي (XY٤٦) وخصيتين طبيعيتين (غير مجسوستين عادة) وإذكار masculinization قسمي أو تام في الأعضاء التناسلية الظاهرة.





الشكل (٧) فرط التنسج الكظري الخلقي ناجم عن عوز ٢١ ألفا هدروكسيلاز أ- يظهر ضخامة بظر مع التحام شفري صفني، ب- يبدي مظاهر تذكير مع طليعة القضيب بمظهر إحليل تحتي.

**أ- عدم الحساسية الكاملة للهرمون المذكر complete androgen insensitivity** وتسمى أيضاً مقاومة الإندروجين androgen resistance (AR)، وكانت تسمى سابقاً التأنيث الخصوي testicular feminization ولدى هؤلاء المرضى صيغة صبغية 46xy ولكن بمظاهر أعضاء تناسلية أنثوية مبهمة، مرتبطة بالصبغي، وبصورة وراثية متنحية recessive، وتكون مظاهر هؤلاء أنثوية، مع فتق أربي يحوي الخصية. تراجع هؤلاء الإناث بسبب انقطاع الطمث، كما تزداد خطورة إصابة الخصى بعد البلوغ بالسرطان بنسبة ١٠٪، ولهذا يستطب استئصالها مع معالجة معيضة بالإستروجين.

**ب- عدم الحساسية الجزئية للإندروجين partial androgen insensitivity**: قد تكون الأعضاء التناسلية الظاهرة هنا مصابة بإحليل تحتي مختلف الدرجات، إلى صغر حجم القضيب، وتتوضع الخصية في الشفر labia أو في القناة الأربية أو في البطن، مع غياب النطاف ونقص تصنع خلايا لايديغ، وتكون الوراثة مرتبطة بالصبغي X مع صفة جسدية مقهورة. وفي المرضى الذين يستجيبون للمعالجة بالإندروجين يعد المولود ذكراً، مع تصنيع الأعضاء التناسلية الظاهرة. أما في عدم الاستجابة للإندروجين فيبدو المولود أنثى مع إعطاء الإستروجين حين البلوغ.

**ج- عوز ٥ ألفا ردكتاز نموذج ٢ 5α-reductase type 2 deficiency**: صفة جنسية جسدية مقهورة، مسؤولة عن تحويل التستوستيرون قليل الفعالية الى ديهيدرو تستوستيرون أكثر فعالية بـ ١٠ مرات، ويتوضع هذا الصبغي في رفاء seam الخط المتوسط من الإحليل ويتوافق مع تشكل الإحليل التحتي. وسريرياً يرى: عضو تناسلي صغير (الشكل ٨-أ)، وإحليل تحتي شديد التشوه، وصفن مشقوق مع بقاء القريبة utricle الموثية، وجيبة مهبلية عمياء (الشكل ٨-ب) مع عدم نزول الخصيتين. يصاب هؤلاء المرضى إن لم يعالجوا بالاسترجال حين البلوغ، ويعتمد التشخيص على زيادة النسبة بين التستوستيرون والـ DHT. يستعمل للمعالجة كريم الـ DHT لزيادة حجم القضيب مع المعالجة الجراحية للإحليل التحتي وإنزال الخصية الهاجرة.

**د- متلازمة بقاء قناة مولّر persistent mullerian duct:**
تؤدي المواد المثبطة لمولّر mullerian-inhibiting substance (MIS) ) إلى تراجع تكوين الرحم وأنابيب فالوب والقسم العلوي من المهبل، يورث التشوه الناجم عنها صفة جسدية متنحية، ويلاحظ في أثناء إجراء عملية الخصية الهاجرة وجود رحم وأنبوب فالوب ضمن كيس الفتق، لذا يجب إيقاف



أ



ب

الشكل ( ٨) الأعضاء التناسلية الظاهرة في عوز ٥ ألفا ردكتاز
أ- ضخامة بظر + التحام شفري صفني مع فرج صغير،
ب- منظر الجيب التناسلي خلال العمل الجراحي في عوز ٥ ألفا ردكتاز ويظهر ضخامة البظر وانفصال فوهة الإحليل عن فوهة المهبل مع التحام خلفي شفري صفني.

العمل الجراحي حتى وضع التشخيص الصحيح وأخذ خزعة من الأقناد؛ وإجراء دراسة النمط النووي karyotype ولا يحدث الإنجاب عادة، ويجب إزالة مكونات مولّر وإنزال الخصيتين إلى الصفن.

**هـ- متلازمة وظيفة الغدد التناسلية غير السوية abnormal gonadal function syndrome:**

**(١)- متلازمة تورنر Turner syndrome:** تحدث بنسبة ١ لكل ٢٠٠٠ مولودة أنثى، يكون النمط الجيني أحادي الصبغي monosomy **تاماً أو مزيقاً** mosaic 45X أو 46XX/45X، ويبدو على المظهر الخارجي (الشكل ٩): عنق على شكل وترة (الرقبة المجنحة) وصدر كالدرع shield chest، ترافقه عيوب في الدسام الأبهري مع تضيق الأبهر؛ وكلية بشكل نعل الفرس، وقامة قصيرة، وغدد تناسلية ثلمية streak gonads، ولا يظهر البلوغ. المعالجة بهرمون النمو في الطفولة ثم الإستروجين في مرحلة المراهقة المتأخرة.

**(٢)- خلل تكون الغدد التناسلية الصرف pure gonadal dysgenesis:** يتظاهر خلل الغدد التناسلية التام 46XX بتأخر البلوغ، وانقطاع الطمث البدئي، والنمط الصبغي بشكل أنثوي تام، عناصر مولّر طبيعية الخارجية منها والداخلية، مع أعضاء تناسلية ثلمية streak. المعالجة بالإعاضة الهرمونية مع استئصال الغدد التناسلية الثلمية.

**(٣)- خلل تكون الأعضاء التناسلية XY gonadal dysgenesis (XY):** يتظاهر خلل الأعضاء التاسلية 46XY بغياب الوظيفة الخصوية مع نمط ظاهري أنثوي (الشكل١٠)، وتأخر البلوغ، وانقطاع الطمث أو البلوغ المبكر، وتقارب نسبة حدوث الأورام ٦٠٪ وأكثرها شيوعاً الورم الأرومي gonadoblastoma. ويلاحظ في الشكل الصرف من هذه



الشكل ( ٩) المظهر الخارجي لمتلازمة تورنر.



الشكل ( ١٠) خلل تكون الأعضاء التناسلية أ- نمط ظاهري أنثوي، ب- ضخامة بظر مع جيب تناسلي.

المتلازمة وجود مكونات قناة مولّر، وانعدام إفراز التستوستيرون من دون وجود ارتكاس لتنبيه HCG، مع غدد تناسلية ثلمية، إضافة إلى الرحم وأنبوب فالوب. يجب استئصال الغدد التناسلية خشية الإصابة بالسرطان، ويربى الطفل كأنثى مع إعاضة الإستروجين حين البلوغ.

**(٤)- خلل تكون الأعضاء التناسلية المختلط mixed gonadal dysgenesis:** النمط الصبغي 45X/46XY ترى في المصابين غدد تناسلية ثلمية وخصية مختلطة السلالة أو إحليل تحتي مع خصية هاجرة. ويكون النمط الظاهري ذا أعضاء تناسلية مذكرة في ٩٠٪ من الحالات، وقد تتطور إلى تليف ونقص الخصوبة ونقص مستوى التستوستيرون، وفي المرضى المتظاهرين بأعضاء تناسلية مبهمة تكون هناك غدة تناسلية واحدة مجسوسة في الصفن أو القناة الأربية، في حين تكون الأخرى ثلمية، وحجم الودرة ( طليعة القضيب) صغير مع إحليل تحتي شديد، ويكون مستوى التستوستيرون طبيعياً مع استجابة مناسبة لـ HCG ووجود عناصر قناة مولّر، ويعتمد ذلك على درجة خلل الأعضاء التناسلية. كما تزداد خطورة الإصابة بالغونادوبلاستوما (ورم أرومة الغدة التناسلية) gonadoblastoma.

يحدد الجنس في الأطفال ذوي علامات تذكير قليلة على أنها أنثى؛ مع استئصال الغدد التناسلية المختلّة وإعاضة الإستروجين حين بلوغ سن المراهقة. أما إذا حدد الجنس ذكراً فإن الخصية تفرز إفرازاً هرمونياً ضعيفاً وبالتالي هناك عقم كامن، مما يستدعي إعاضة التستوستيرون.

**(٥)- عوز ١٧ بيتا هدروكسي ستيرويد ديهايدروجيناز 17 β hydroxysteroid dehydrogenase deficiency:** في هذه المتلازمة لا يتحول هرمون أندروستنديون androstenedione إلى تستوستيرون بدرجة كافية، وتحدث الوراثة بنموذج صبغي جسدي وصفة متنحية، وهذه المتلازمة مستوطنة في قطاع غزة من الشرق الأوسط، وتتظاهر سريرياً بنمط XY مع تذكير ضعيف؛ وضخامة بظر؛ وجيب مهبلي مسدود، وتكون الخصية هاجرة، كما تتظاهر بضخامة الأثداء عند البلوغ. إذا شخصت الآفة في الطفولة فالعلاج بالتستوستيرون مع إصلاح الإحليل التحتي وتحديد الجنس ذكراً.

**٣- الخنوثة الحقيقية true hermaphroditism:**

تتظاهر بوجود مبيض وخصية في الفرد الواحد، والنمط الصبغي هو 46XX مع موزاييك 46XY/46XX وتكون الغدد التناسلية خصمبيض (خصية ومبيض) ovotestis (الشكل ١١-أ)، يرافقها مبيض أو خصية، وأكثرها شيوعاً خصمبيض مع المبيض في ٣٥٪ من الحالات، وتكون إحدى الغدد التناسلية أو كلتاهما مجسوستان، كما تكون الخصية أو المبيض في المكان الطبيعي؛ لكن النسيج الخصوي





الشكل ( ١١) الخنوثة الحقيقية: أ- فتح بطن يبدي رحماً مع بوقين فالوب مع خصمبيض بالطرفين،
ب- إحليل تحتي مع انحناء القضيب وعدم نزول الخصيتين.

ووظيفته غير طبيعية، في حين يكون نسيج المبيض ووظيفته ضمن الحدود الطبيعية، ويفسر هذا ما ذكر عن حدوث إخصاب وحمل طبيعي.

تكون الأعضاء التناسلية الظاهرة مبهمة، وهي مذكرة في ٦٠٪ من الحالات، مع إحليل تحتي عجاني أو صفني قضيبي (الشكل ١١-ب)، ونادراً ما يحدث الإخصاب. في المرضى الذين عوملوا على أنهم أناث يجب استئصال الأنسجة الخصوية الوظيفية، مع تصنيع المهبل، أما المرضى الذين عوملوا على أنهم ذكور، فيجب إنزال الخصية، وإصلاح الإحليل التحتي، وإعاضة التستوستيرون حين البلوغ.

# الاضطرابات الجنسية في الذكور

جهاد نور الدين اللجمي

الاضطرابات الجنسية في الذكور male sexual dysfunction هي الاضطرابات التي تصيب الوظائف الجنسية للرجل، وتشمل: الشبق (الرغبة الجنسية) libido، والقذف، والرعشة الجنسية، والنعوظ (الانتصاب الطبيعي).

ساعد تطورالأبحاث الطبية الكبير والدراسات الجزيئية في فهم آلية نعوظ القضيب فهماً واضحاً ودقيقاً، وساعدت الدراسات النسيجية بالمجهر الإلكتروني في ثمانينيات القرن الماضي في معرفة بنية الأجسام الكهفية. كما ساهمت الدراسات الدوائية في نهاية القرن الماضي في تعرف الوسائط الخلوية المسؤولة عن النعوظ وأهمها الفوسفودي إستراز ٥ (phosphodiesterase type-5 (PDE-5).

**الوبائيات:**

كشفت الدراسات المجراة في الولايات المتحدة الأمريكية - على ذكور أعمارهم بين ٤٠ و٧٠ عاماً- أن ٥٢٪ منهم عانوا على نحو ما اضطراباً في النعوظ. كما ظهر أن ٢٠٪ منهم يعانون غياباً للنعوظ غياباً تاماً، في حين عانى ٣٣٪ منهم اضطراباً خفيفاً في الوظيفة الجنسية. تزداد هذه النسب طبعاً حين وجود أمراض مرافقة معيّنة مثل: السكري، وأمراض القلب الإكليلية، وارتفاع الضغط الشرياني، وسرطانة الموثة؛ (ولاسيما بعد العلاج الجراحي الجذري أو الشعاعي). أما الأمراض النفسية فتأثيرها كبير أيضاً (الاكتئاب والعصاب).

**أولاً- اضطرابات الرغبة الجنسية:**

وهي الاضطرابات التي تؤدي إلى تغير الرغبة والميل الجنسي الطبيعي مثل:

١- نقص الرغبة الجنسية أو انعدامها لسببٍ نفسيٍ أو بسبب خللٍ في الهرمونات المذكرة.

٢- فرط الرغبة الجنسية: وهو غالباً أولي.

٣- الميول الجنسية لغير الإناث: كحالات الجنوسية (المثلية) homosexuality.

٤- الميول الجنسية لغير الجنس البشري: كحالات الميل لجماع الحيوانات.

٥- الميل الجنسي للمتعة الجنسية الفردية: كالاستمناء باليد masturbation.

العلاج في جميع هذه الحالات نفسي، وقد يُلجأ إلى العلاج الهرموني حين إثبات وجود خلل هرموني صريح.

**ثانياً- اضطرابات النعوظ (الانتصاب):**

وهي أهم جزء في الاضطرابات الجنسية؛ لأنها الأكثر شيوعاً على الإطلاق، وبسبب التطور الكبير الذي حدث في السنوات العشر الأخيرة بالأدوية وسبل العلاج الأخرى.

ضعف النعوظ هو ضعف قدرة القضيب على البدء بالعملية الجنسية الطبيعية أو على إكمالها. والسبب الأهم هو عدم الحصول على القساوة اللازمة لدخول القضيب في الفرج، أو عدم استمرار القساوة الفترة اللازمة لانتهاء الجماع (انتصاب قصير الأمد)، كما قد ينجم عن مشكلة في حجم القضيب (صغيراً كان أو عرطلاً) تمنعه من الدخول في الفرج، أو بسبب وجود تشوهٍ خلقيٍ في شكل القضيب (كالانعطاف الشديد)، أو بسبب تشوهٍ تالٍ لمرضٍ شديد أو ضياع قسم من القضيب بسببٍ جراحي (بتر القضيب لعلاج السرطان) (الشكل ١).

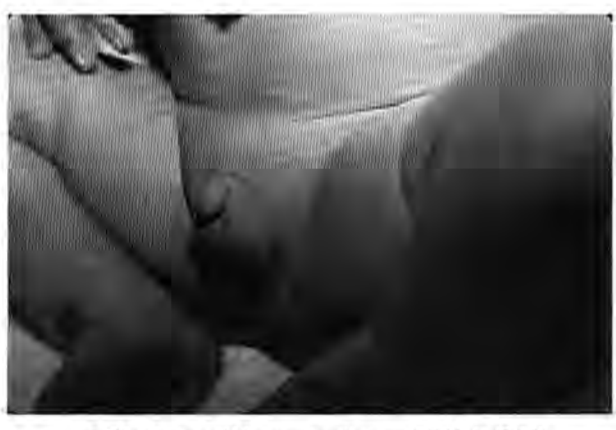
**ثالثاً- اضطرابات القذف:**

تميز عدة أنواع من اضطرابات القذف:

١- **القذف المبكر:** وهو الأكثر شيوعاً. يتم القذف قبل الوصول إلى المتعة الكاملة، وأحياناً قبل إدخال القضيب في المهبل، وهو مزعج لكلا الزوجين.

٢- **القذف المتأخر:** وهو تأخر القذف لأكثر من ٢٠ دقيقة؛ مما يسبب إرهاقاً للزوجة، ويؤدي بالتالي إلى إزعاج وخوف من الممارسة الجنسية.

٣- **القذف المؤلم:** ويتظاهر بحس حرق في الإحليل والعجان يرافق القذف؛ مما ينفر الرجل من الجماع، ويكون غالباً بسبب أخماج الموثة، كما قد يكون عرضاً لمرض عصبي.



الشكل (١) قضيب صغير بسبب خلل هرموني ولادي.

# الاضطرابات الجنسية في الذكور

جهاد نور الدين اللجمي

الاضطرابات الجنسية في الذكور male sexual dysfunction هي الاضطرابات التي تصيب الوظائف الجنسية للرجل، وتشمل: الشبق (الرغبة الجنسية) libido، والقذف، والرعشة الجنسية، والنعوظ (الانتصاب الطبيعي).

ساعد تطورالأبحاث الطبية الكبير والدراسات الجزيئية في فهم آلية نعوظ القضيب فهماً واضحاً ودقيقاً، وساعدت الدراسات النسيجية بالمجهر الإلكتروني في ثمانينيات القرن الماضي في معرفة بنية الأجسام الكهفية. كما ساهمت الدراسات الدوائية في نهاية القرن الماضي في تعرف الوسائط الخلوية المسؤولة عن النعوظ وأهمها الفوسفودي إستراز ٥ (phosphodiesterase type-5 (PDE-5).

**الوبائيات:**

كشفت الدراسات المجراة في الولايات المتحدة الأمريكية - على ذكور أعمارهم بين ٤٠ و٧٠ عاماً- أن ٥٢٪ منهم عانوا على نحو ما اضطراباً في النعوظ. كما ظهر أن ٢٠٪ منهم يعانون غياباً للنعوظ غياباً تاماً، في حين عانى ٣٣٪ منهم اضطراباً خفيفاً في الوظيفة الجنسية. تزداد هذه النسب طبعاً حين وجود أمراض مرافقة معيّنة مثل: السكري، وأمراض القلب الإكليلية، وارتفاع الضغط الشرياني، وسرطانة الموثة؛ (ولاسيما بعد العلاج الجراحي الجذري أو الشعاعي). أما الأمراض النفسية فتأثيرها كبير أيضاً (الاكتئاب والعصاب).

**أولاً- اضطرابات الرغبة الجنسية:**

وهي الاضطرابات التي تؤدي إلى تغير الرغبة والميل الجنسي الطبيعي مثل:

١- نقص الرغبة الجنسية أو انعدامها لسببٍ نفسي أو بسبب خللٍ في الهرمونات المذكرة.

٢- فرط الرغبة الجنسية: وهو غالباً أولي.

٣- الميول الجنسية لغير الإناث: كحالات الجنوسية (المثلية) homosexuality.

٤- الميول الجنسية لغير الجنس البشري: كحالات الميل لجماع الحيوانات.

٥- الميل الجنسي للمتعة الجنسية الفردية: كالاستمناء باليد masturbation.

العلاج في جميع هذه الحالات نفسي، وقد يُلجأ إلى العلاج الهرموني حين إثبات وجود خلل هرموني صريح.

**ثانياً- اضطرابات النعوظ (الانتصاب):**

وهي أهم جزء في الاضطرابات الجنسية؛ لأنها الأكثر شيوعاً على الإطلاق، وبسبب التطور الكبير الذي حدث في السنوات العشر الأخيرة بالأدوية وسبل العلاج الأخرى.

ضعف النعوظ هو ضعف قدرة القضيب على البدء بالعملية الجنسية الطبيعية أو على إكمالها. والسبب الأهم هو عدم الحصول على القساوة اللازمة لدخول القضيب في الفرج، أو عدم استمرار القساوة الفترة اللازمة لانتهاء الجماع (انتصاب قصير الأمد)، كما قد ينجم عن مشكلة في حجم القضيب (صغيراً كان أو عرطلاً) تمنعه من الدخول في الفرج، أو بسبب وجود تشوهٍ خلقي في شكل القضيب (كالانعطاف الشديد)، أو بسبب تشوهٍ تالٍ لرضٍ شديد أو ضياع قسم من القضيب بسببٍ جراحي (بتر القضيب لعلاج السرطان) (الشكل ١).

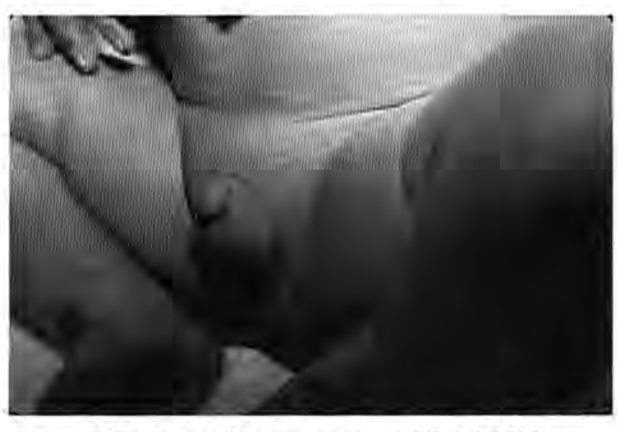
**ثالثاً- اضطرابات القذف:**

تميز عدة أنواع من اضطرابات القذف:

١- **القذف المبكر:** وهو الأكثر شيوعاً. يتم القذف قبل الوصول إلى المتعة الكاملة، وأحياناً قبل إدخال القضيب في المهبل، وهو مزعج لكلا الزوجين.

٢- **القذف المتأخر:** وهو تأخر القذف لأكثر من ٢٠ دقيقة؛ مما يسبب إرهاقاً للزوجة، ويؤدي بالتالي إلى إزعاج وخوف من الممارسة الجنسية.

٣- **القذف المؤلم:** ويتظاهر بحس حرق في الإحليل والعجان يرافق القذف؛ مما ينفر الرجل من الجماع، ويكون غالباً بسبب أخماج الموثة، كما قد يكون عرضاً لمرض عصبي.



الشكل (١) قضيب صغير بسبب خلل هرموني ولادي.

**٤- انعدام القذف:** وهو يتلو الإصابات العصبية على مستوى الفقرة القطنية الثانية كما يتلو الجراحات البطنية الكبيرة مثل تجريف العقد اللمفاوية خلف الصفاق.

**٥- القذف الراجع:** وهو عدم خروج السائل المنوي رغم حصول الرعشة الجنسية والإيغاف orgasm. وهو غالباً يتلو استئصال الموثة أو تجريفها، كما قد ينجم عن المثانة العصبية المترافقة مع خلل التآزر بين العضلة القابضة والمصرة DSD.

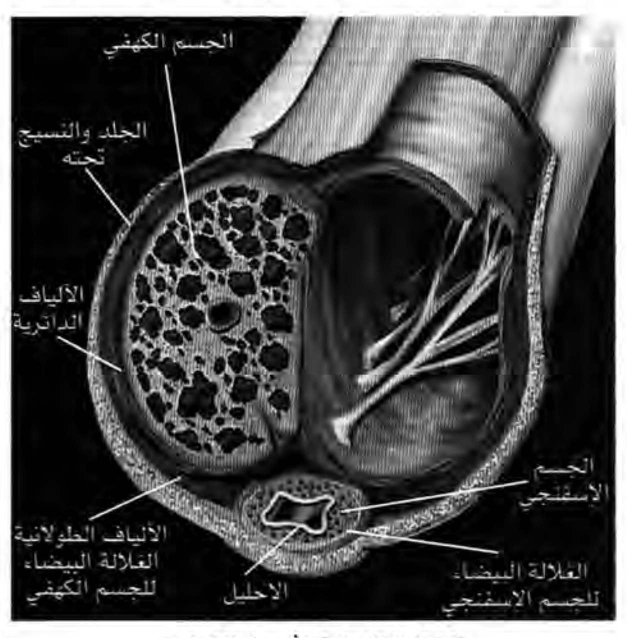
**نظرة تشريحية وفيزيولوجية:**

**يتكون القضيب من:**

١- جسمين كهفيين مغلفين بغلاف قاسٍ هو الغلالة البيضاء، ويختلف قضيب الإنسان عن قضيب الحيوانات بأن هذه الغلالة تفصل الجسمين الكهفيين أحدهما عن الآخر فصلاً تاماً عند الحيوانات، في حين تحوي قنوات اتصال بين الجسمين الكهفيين عند الإنسان؛ مما يفسر حدوث النعوظ في كلا الجسمين الكهفيين عند حقن مادة دوائية موضعياً في أحدهما (الشكل ٢).

٢- جسم إسفنجي يحيط بالإحليل، وينتهي بالحشفة معصب جيداً من الناحية الحسية. كما يتكون النسيج الكهفي نفسه من شرايين صغيرة محاطة بألياف عضلية ملس تشكل ما نسبته ٥٠ في المئة من حجم الجسم الكهفي. تحدث عملية الانتصاب عند تمدد هذه الألياف العضلية تحت تأثير الجملة العصبية.

٣- الجهاز العصبي اللاودي (نظير الودي): مركزه النواة الوحشية المتوسطة للحبل الشوكي في المستوى العجزي -S2




الشكل (٢) بنية الأجسام الكهفية.

4؛ وهو المحرض الأساسي للانتصاب.

٤- الجهاز العصبي الودي: مركزه الشدف الصدرية - القطنية، وهو مسؤول عن الارتخاء.

يمكن تصور الجسم الكهفي كإسفنجة يتكون نسيجها من ألياف عضلية ملس. وهناك في حالة الارتخاء تنبيهات ودية ألفا- أدرينية adrenergicتقلص الألياف العضلية الملس، وتؤدي إلى ارتخاء القضيب. وعند زوال هذه التنبيهات المثبطة تحل محلها تنبيهات لاودية تساعد على تمدد الألياف العضلية يتلوه احتقان الجيوب الدموية بالدم الشرياني، مع زيادة صبيب الدم داخل الجسم الكهفي. كما أن ارتفاع الضغط داخل الجسم الكهفي هو أصل انتصابه وصلابته التي تأتي بعد نقص عملية استرجاع الدم بالضغط على الأوردة الواقعة تحت الغلالة البيضاء القاسية.

ما زال تأثير الدماغ في هذه العمليات غير معروف بدقة حتى الآن، وتميز ٣ أنواع من الانتصاب عند الإنسان:

أ- انتصاب محرض موضعياً بسبب مؤثر موضعي كاللمس.

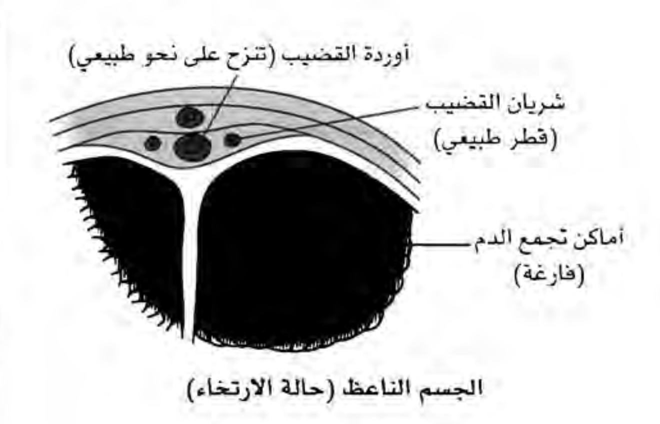
ب- انتصاب من أصل نفسي بتكامل مؤثرات حسية وبصرية.

ج- انتصاب مركزي لا إرادي (ليلي).

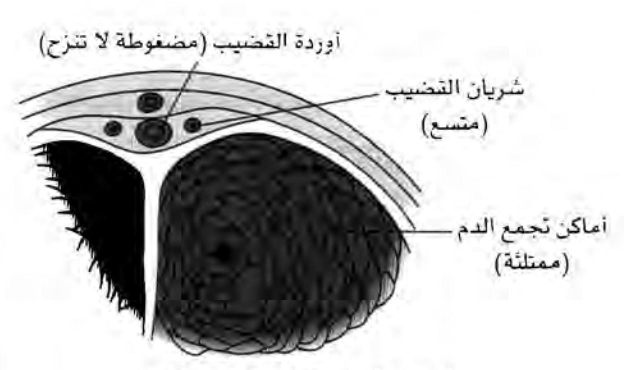
وتراقب الهرمونات الذكرية العملية الجنسية بوساطة الإندروجينات، ومن أهمها التستوستيرون، وشأنها أساسي في تنظيم الانتصابات المفاجئة (في الليل والصباح خصوصاً)، وكذلك لها دور مسهل للاحتلام.

**الآلية الفيزيولوجية لنعوظ القضيب:**

كشفت آلية نعوظ القضيب أول مرة عام ١٩٨٠م، حين أظهر المجهر الإلكتروني أن البنية النسيجية للأجسام الكهفية مكونة من أشباه جيوب دموية منقبضة، وشرايين وشرينات متقلصة حلزونية، ووريدات تنزح الدم من الضفيرة الوريدية تحت الغلالة البيضاء. أما في أثناء النعوظ؛ فتتوسع الشرينات وتتمطط، ويزول تحلزنها، كما تتوسع الجيوب الوريدية بوضوح، وتنضغط الوريدات بين الجيوب المنتفخة والغلالة البيضاء. وهنا تم التأكد أن ارتخاء العضلات الملس في الشرينات والجيوب الوريدية هي النقطة الأساسية في حدوث النعوظ. والمحصلة طبعاً هي زيادة كبيرة في طول القضيب ومحيطه (تصل إلى عدة أضعاف)، مع قساوة تامة تمنع القضيب من الانحناء بتأثير الضغط الدموي الكبير داخله (الذي يصل إلى نحو ٤٠٠ ملمز، في حين يحافظ الضغط الدموي العام على حدود ١٣٠ ملمز).




الجسم الناعظ (حالة الارتخاء)




الجسم الناعظ (حالة النعوظ)

الشكل (٣) آلية النعوظ.

**أما وظيفة الهرمونات الذكرية (الإندروجينات) فما زالت غير واضحة تماماً. بيد أن عوز الإندروجين في الأعمار المتأخرة يؤدي في كل الأحوال إلى نقص في الرغبة وفي قوة الانتصاب وفي حدوث الانتصاب الليلي، كما أظهر المجهر الإلكتروني تحول العضلات الملس في جدران الجيوب الدموية إلى نسيج ليفي؛ مما يمنع تمددها الكامل، ويمنع بذلك حدوث النعوظ. لكن من جهة أخرى لوحظ وجود نعوظ محرض بالإثارة عند المصابين بقصور الأقناد(الشكل ٣).**

**تصنيف اضطرابات الانتصاب بحسب الجمعية الدولية لأبحاث العنانة: (الجدول ١).**

**تشخيص حالات اضطراب النعوظ:**

**قبل اللجوء إلى أي اختبارٍ خاص يجب التفصيل الدقيق في القصة المرضية والفحص السريري.**

**القصة المرضية: ليس سهلاً أن يراجع المريض الطبيب في قصة ضعفٍ جنسي، لذلك يجب على الطبيب منح المريض الراحة التامة والوقت الكافي والثقة الكاملة في أثناء الاستماع للقصة المرضية. ثم يسأل الطبيب مريضه بلباقةٍ**

| **١- نفسي المنشأ:** |
|---|
| **أ- النوع المعمم:** |
| **- المعمم غير المستجيب بسبب نقص الإثارة.** |
| **- المعمم بسبب نقص الحميمية الجنسية.** |
| **ب- النوع الظرفي:** |
| **- المتعلق بالشريك: (فشل مع شريك دون آخر).** |
| **- المتعلق بالأداء: كالمترافق مع قذف مبكر.** |
| **- المترافق مع الشدة النفسية.** |
| **٢- عضوي المنشأ:** |
| **- اضطراب الانتصاب من منشأ عصبي.** |
| **- اضطراب الانتصاب من منشأ شرياني.** |
| **- اضطراب الانتصاب من منشأ وريدي كهفي.** |
| **- اضطراب الانتصاب بسبب الأدوية (نوع من الأسباب السابقة).** |
| **٣- مختلط (نفسي وعضوي):** |
| **وهو الأكثر شيوعاً.** |

**الجدول (١)**

**عن المواضيع التي أغفلها، وأهمها العلاقات الجنسية السابقة والحالية، والميول الجنسية. يفضل استقبال المريض منفرداً في الزيارة الأولى؛ ليتسنى له الحديث بتجرد عن العلاقة مع الشريك الجنسي، أما في الزيارة الثانية فيفضل وجود الشريك للتأكد من بعض المعلومات التي يرويها المريض. وتأتي أهمية المعلومات في القصة المرضية من أنها هي التي تميز المشكلة النفسية من المشكلة العضوية.**

**من المهم السؤال عن مدة الشكوى، وعن شدة الضعف واستمراره، وعلاقته مع الشريك الجنسي؛ ولاسيما حين وجود تعدد الشركاء. ثم يُفصل في الأمراض المرافقة (وأهمها السكري، وارتفاع الضغط الشرياني، وأمراض الشرايين الإكليلية، والأمراض العصبية خاصةً في النخاع الشوكي)، كما يُهتم بالأدوية التي يتناولها المريض.**

**الفحص السريري: يجب أن يكون وافياً ويحدد ما يلي:**

- **العلامات الجنسية الثانوية: الوزن والصوت والطول والمظهر، وتوزع الأشعار، والكتلة العضلية وتوزع الشحوم. والبحث عن ورم في الثدي.**
- **كما يجب إجراء فحصٍ عصبيٍ موجه، يتم فيه تقييم المنعكسات السفلية، والمنعكس المشمَري في الطرفين.**
- **المس الشرجي: لفحص الموثة وتقييم المصرة الشرجية.**
- **قياس ضغط الدم ونبضات القلب.**

● في أثناء فحص الأعضاء التناسلية الظاهرة يجب التركيز على بنية الجسم الكهفي لنفي وجود تليفات موضعة (داء بيروني، عواقب كسر قضيب، أو جراحات سابقة)، كما يُهتم بتقييم حجم الخصى وقوامها وتوضعها في الطرفين.

**الفحوص المخبرية:** وتشمل الفحوص الدموية العامة: عيار سكر المصل، والكرياتينين، والغليسيريدات الثلاثية، وعيار كولستيرول المصل. كما تشمل الفحوص النوعية مثل عيار تستوستيرون المصل الحر والمرتبط، وعيار البرولاكتين، وأحياناً عيار prostate- specific antigen (PSA) المصل لتقييم وضع الموثة قبل العلاجات الهرمونية والجراحية للقضيب، كما قد يُضطر إلى إجراء فحوص الغدة الدرقية.

**اختبار تورم (انتفاخ) القضيب الليلي nocturnal penile tumescence (NPT):** ويتم بوساطة جهاز يسجل حالات الانتصاب الليلي (شدة الانتصاب، وطول فترة الانتصاب، وعدد مرات الانتصاب في الليلة الواحدة). فالمعروف أن النعوظ الليلي يحدث عند الرجل الطبيعي عدة مرات في الليلة الواحدة في فترات نوم الريم REM sleep. يفيد هذا الاختبار في تمييز ضعف الانتصاب من منشأ نفسي؛ ولكن استعماله تراجع كثيراً أمام الحقن الموضعي للبروستاغلاندين E1.

**دراسة الجريان الدموي بالدوبلر الوعائي:** تقاس التروية الشريانية في كلٍ من الشريانين الكهفيين الأيمن والأيسر، وفي شرياني ظهر القضيب الأيمن والأيسر قبل حقن الأدوية المحرضة للنعوظ وبعد حقنها، يلاحظ ارتفاع واضح في التروية الشريانية المتمثلة بقيم نهاية الانقباض الشرياني بعد دقائق من الحقن، ثم تعود هذه القيم للانخفاض بعد عشر دقائق بعد حدوث امتلاء الجيوب الدموية في الجسمين الكهفيين امتلاءً تاماً. كما تصل موجات نهاية الانبساط إلى نحو الصفر: مما يعني انخفاضاً شديداً في العود الوريدي (الشكل ٤).



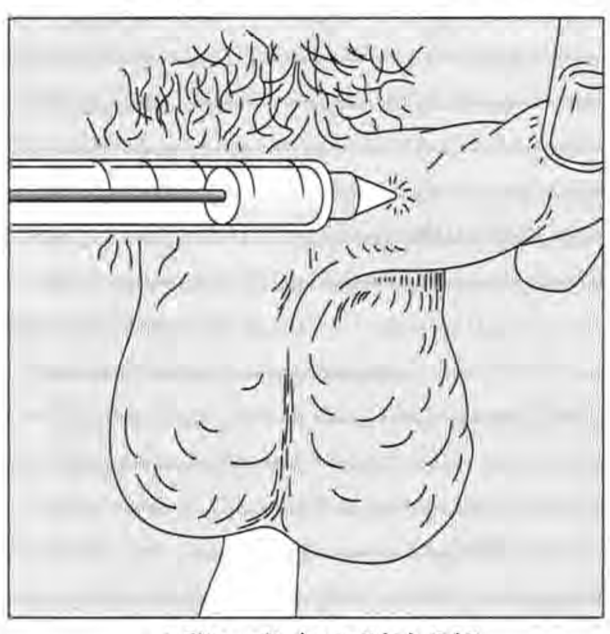
الشكل (٤)
دراسة الجريان الدموي بالدوبلر الوعائي للشريان الكهفي.

**الحقن الموضعي بالأدوية المحرضة للانتصاب:** يحقن بروستاغلاندين E1 (ألبروستاديل) ١٠ أو ٢٠ مكروغراماً على نحو عمودي على الجسم الكهفي، ويترك المريض منفرداً مع نصحه بالتفكير بالمثيرات الجنسية الخاصة به: ليستطيع الحصول على أفضل انتصاب محرض بالدواء (يفضل دخول الشريكة الجنسية إذا رغب بذلك). ويتم تقييم درجة الانتصاب المحدث بالدواء عن طريق قياس زاوية القضيب المنتصب مع خط الأفق (الشكل ٥).

إن حدوث تورم كامل وانتفاخ الجسمين الكهفيين دون قساوة حقيقية يعني عدم حدوث انتصاب، وتُقيَّم الحالة (انتصاب ٠٪ أو ٦/١)، ويكون القضيب في هذه الحالة متجهاً إلى الأسفل (في وضعية الوقوف). أما حصول القساوة التامة التي تمنع القضيب من الانحناء، مع اتجاه القضيب على نحو أفقي أو بزاوية تتجاوز الأفق نحو الأعلى (في وضعية الوقوف)، فيعني الانتصاب التام ١٠٠٪ أو ٦/٦.

يمكن حقن مواد أخرى مثل بابافرين أو فنتولامين، كما يمكن حقن خليط من عدة مركّبات. بيد أن البروستاغلاندين E1 هو الدواء الأمثل من حيث دقة النتائج وقلة التأثيرات الجانبية، وهو الأكثر قبولاً عالمياً.

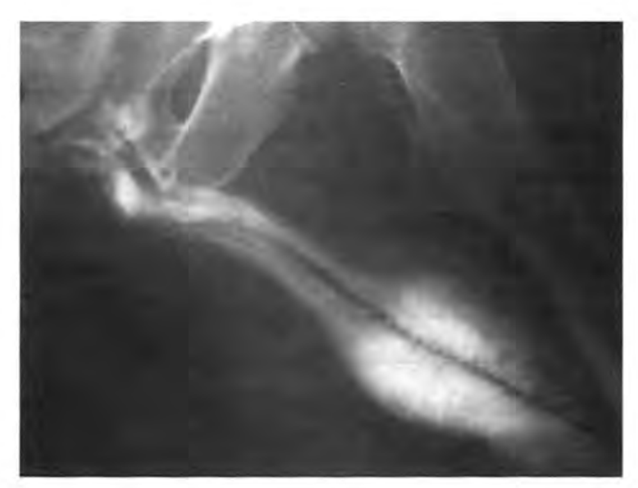
يجرى الحقن عادة مرافقاً لقياس التروية الدموية. وحين عدم توافق النتائج مع الحالة السريرية يفضل إعادة الاختبار قبل اللجوء إلى الاختبارات الأخرى الأكثر تعقيداً.



الشكل (٥) الحقن في الجسم الكهفي.



الشكل ( ٦) تصوير الأجسام الكهفية الدوائي الحركي مع هروب وريدي جسيم يصل حتى الحرقفين عبر وريد ظهر القضيب السطحي والعميق.



الشكل ( ٧) تصوير الأجسام الكهفية الدوائي الحركي يظهر نقص امتلاء طويلاً في القسم الخلفي من الجسمين الكهفيين بسبب داء بيروني.

**الدراسة الشعاعية:**

**١- تصوير الأجسام الكهفية الدوائي الحركي pharmaco-dynamic cavernosography**: حين عدم حدوث انتصاب طبيعي بعد حقن المواد الناعظة في الجسم الكهفي يتم التصوير بالمراقبة الشعاعية (الشكلان ٦ و٧).

تُسرب المادة الظليلة عبر قنية ثخينة إلى أحد الجسمين الكهفيين، وتقاس سرعة التسريب ومراقبة جريان المادة الظليلة في الجسم الكهفي ومنه عبر الأوردة.

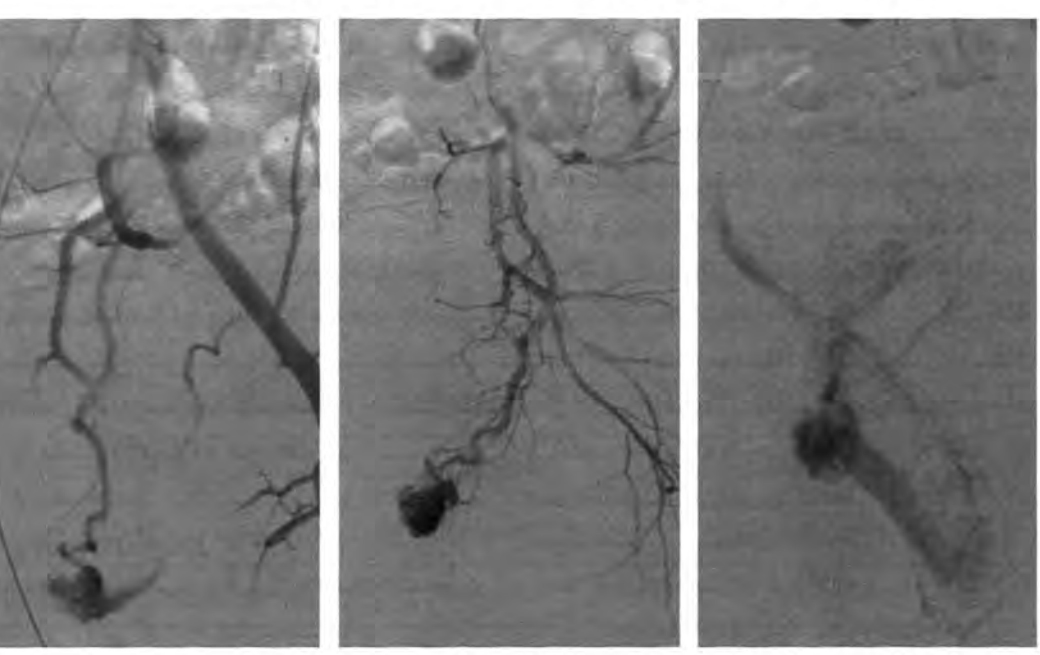
يُقيَّم بهذا التصوير شكل الجسمين الكهفيين، ووجود نقص امتلاء قد يعني وجود تليفٍ (داء بيروني) أو ورم. كما تُقيَّم الأوردة المرسومة، وشدة العود الوريدي فيها.

**٢- التصوير الانتقائي للشرايين القضيبية digital subtraction angiography (DSA)**: يجرى عند المرضى الذين يعتقد وجود أذية شريانية معيّنة لديهم (رض، خثار) وهم قيد التحضير للجراحة الوعائية المجهرية (الشكل ٨).

**علاج اضطرابات الانتصاب:**

**١- العلاج المحافظ:**

**أ- تغيير نمط الحياة:** يبدأ التغيير بالنظام الغذائي، والحركة اليومية والتمارين الرياضية، ويشمل إيقاف التدخين والكحول. كما يفيد الابتعاد عن الضغوط النفسية



الشكل ( ٨) التصوير الانتقائي للشرايين القضيبية DSA.

المرافقة لطبيعة الحياة اليومية. قد يفيد أحياناً تغيير الشريك الجنسي؛ إذا كان هو السبب في المشكلة.

**ب- تعديل الأدوية المأخوذة لعلاج الأمراض المرافقة:** فالمعروف أن بعض الأدوية الحديثة لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني - كحاصرات ألفا - لا تؤثر في الانتصاب كحاصرات مستقبلات بيتا. كما أن تعديل الأدوية العصبية قد يحسن الأداء الجنسي عند بعض المرضى.

**ج- المعالجة النفسية** في عيادة الطب النفسي قد تكون ضرورية في بعض الحالات؛ ولاسيما أن استشاري الأمراض النفسية يكون في العادة أكثر قدرةً على تمييز الأمراض النفسية المعقدة.

**٢- العلاج الدوائي:** هناك العديد من الأدوية التي يمكن أن تساعد المصاب بضعف الانتصاب، أهمها: يوهمبين، وجنسنغ، ومثبطات إنزيم فوسفو دي إستراز ٥، أبومورفين، الأدوية الهرمونية، الموسعات الوعائية.

**أ- يوهمبين:**

وهو دواء قديم اكتشف عام ١٨٦٩، وله تأثير في مستقبلات ألفا الأدرينية. يتصف هذا الأثر بأنه مركزي ومحيطي. تأتي آلية عمله من أنه موسع وعائي، ويشبه بتأثيره مجموعة أخرى من الأدوية مثل مشتقات نبات الجنكوبيلوبا. لكن لم تثبت فعاليته لعدم توافر الدراسات العلمية الدقيقة. تتركز فائدته المرجوة في حالات ضعف الانتصاب الطفيفة التي يغلب عليها المنشأ النفسي، وتبقى الآراء التي نشرت عنه متعارضة.

ويجب أن يقتصر استعماله الصحيح على هذه الحالات الخاصة، أو حين يختاره المريض الذي يتردد في استعمال مثبطات فوسفودي إستراز ٥ PDE5 لغلاء ثمنها مثلاً، أو لتخوفه من أعراضها الجانبية، أو الحالات التي تكون فيها عسرة الانتصاب مرتبطة بأسباب نفسية.

التأثيرات الجانبية قليلة الحدوث، وتحدث في نحو ٣-٣٠٪ من الحالات بحسب التقارير المنشورة، وتشمل: القلق، والاضطرابات الهضمية، والدوار، وتسرع القلب، والصداع، والاندفاعات الجلدية، والنعاس، والتهيج. كما أن مشاركة اليوهمبين مع بعض الأدوية الأخرى قد يسبب تفاقم التأثيرات الجانبية.

**ب- مثبطات فوسفودي إستراز ٥:**

تعدّ مثبطات فوسفودي إستراز ٥ حالياً العلاج المرجعي الأساسي والتدبير الأولي لمعالجة عسر الانتصاب.

آلية عمل هذه الأدوية هي ارتخاء الألياف العضلية الملس داخل الأجسام الكهفية. هذه الوظيفة التي تتوقف عليها وظيفة الانتصاب لها وسيط أساسي، وهو مونوكسيد الآزوت (NO). هذا الارتخاء يسهل مرور الدم إلى الأنسجة المنتعظة؛ مما يحدث الانتصاب.

- يُشار من البداية - إلى أن المحرك الرئيسي للانتصاب هو التحريض والإثارة الجنسية، وبعدها تأتي الآليات الأخرى التي تسمح بقدوم الدم إلى الأجسام المنتعظة واحتباسه فيها؛ مما يعطي القضيب حجمه وصلابته.

وكي يحدث هذا الارتخاء يجب أن يتحول ثلاثي فوسفات الغوانوزين guanosine triphosphate (GTP) إلى رسول كيميائي فعال، وهو الـ cyclic guanosine monophosphate (GMPc)؛ بيد أن هذا التحول لا يحدث دون الـ NO الذي تفرزه على نحو مباشر وموضعي الألياف اللاودية لبطانة الأوعية الدموية في الأجسام الكهفية.

العمل الأساسي لـ GMPc هو إرخاء العضلات الملس؛ لأنه يسبب نقص كمية الكلسيوم داخل الخلية. وتقوم إنزيمات الـ PDE٥ بتخريبه والتخلص منه حتى تتوقف عملية الانتصاب، فيعود القضيب إلى حالة الارتخاء. تسمح الأدوية التي تثبط هذا الإنزيم، وتوقفه عن عمله - على نحو غير مباشر- بزيادة كمية الـ GMPc وبالتالي المحافظة على الانتصاب. أي كأنها تطيل مدة عمل الـ .NO على نحو غير مباشر، ومن هنا تُفهم أن هذه الأدوية لا تسبب الانتصاب؛ لأنها لا تسبب إفراز الـ .NO، ولكنها تساعد الانتصاب الذي بدأ وحده.

يتوافر حالياً **ثلاثة أدوية:** سلدينافيل sildenafil الذي كشف عام ١٩٩٨، وتادالافيل tadalafil الذي كشف عام ٢٠٠٣، وفاردينافيل Vardenafil، الذي كشف أيضاً عام ٢٠٠٣.

● **سلدينافيل:** يتوافر بثلاث جرعات ٢٥. ٥٠. ١٠٠ملغ. يجب أن يتناوله الرجل قبل ساعة من الجماع. تصل كميته في المصل إلى أعلى مستوى بعد تناوله بساعة، مع اختلاف بحسب الأشخاص بين ٣٠-١٢٠ دقيقة. تراوح نصف حياته بين ٣ و٥ ساعات، ومدة تأثيره المتوسطة ٢٥ دقيقة، وتتراوح بين ١٢ و٣٧ دقيقة. يستمر تأثيره حتى ٤-٥ ساعات بعد تناوله. وإذا تناوله الرجل مع الطعام؛ فتأثيره يتأخر أكثر مما لو تناوله على الريق. لا يتداخل بتأثيره مع الكحول شرط ألا يزيد مقدار الكحول في الدم على ٨٠ ملغ.

● **تادالافيل:** يتوافر بجرعتين ١٠ و٢٠ ملغ، ولا يتداخل تأثيره مع الطعام ولا مع الكحول مثل سابقه. يصل إلى أكبر تركيز له في الدم بعد ساعتين من تناوله عن طريق

الفم، نصف عمره في البلازما طويل، يصل إلى ١٧,٥ ساعة، ويبقى قادراً على التأثير مدة ٣٦ ساعة.

هذه المدة الطويلة يجب أن تدخل بالحسبان على نحو خاص عند المسن الذي قد يضطر إلى تناول الأدوية القلبية من مشتقات النتريت، أو تلك التي تتداخل مع الستوكروم ب ٤٥٠. هذا الأخير قد يطوّل من عمر الدواء؛ لذا لا ينصح تناول حبة ثانية قبل ٤٨ ساعة.

● **ڤاردينافيل:** يتوافر بثلاث جرعات: ٥ و١٠ و٢٠ ملغ. يصل تركيزه في المصل إلى حدّه الأقصى بعد ساعة مع تراوح ما بين ٣٠-١٢٠ دقيقة. لا يتداخل مع الأطعمة، ما عدا الأطعمة الغنية بالشحوم. لا يتداخل مع الكحول شرط أن يكون معدل الكحول في الدم أقل من ٧٣ ملغ. نصف عمره يصل إلى ٤-٥ ساعات، أما مدة تأثيره؛ فلم تحدد. ولكن أظهرت إحدى الدراسات أن الانتصاب يحدث عند ٢١٪ من المرضى بعد ١٠ دقائق من تناول الدواء بجرعة ١٠ملغ وعلى نحو يسمح بالعلاقة الجنسية مقابل ١٤٪ من مجموعة الرجال الذين يتناولون الدواء الغفل placebo؛ وأنه يحدث عند ٢٣٪ من المرضى بعد ١١ دقيقة من تناول الدواء بجرعة ٢٠ملغ ويسمح بالعلاقة الجنسية مقابل ١٥٪ من مجموعة الرجال الذين يتناولون الدواء الغفل.

**مقارنة بين الأدوية الثلاثة المثبطة لإنزيم فوسفودي إستراز ٥:** (الجدول ٢).

**الفعالية الدوائية:** تراوح نسبة نجاح هذه الأدوية في تحريض الانتصاب بحدود ٦٥-٨٥٪ بحسب مختلف الدراسات العالمية.

**كيف يُختار من بين هذه الأدوية الثلاثة؟** لا تتوافر حالياً دراسات مقارنة كافية بإمكانها إثبات وجود فرق بين فعالية مختلف المركبات المثبطة للفوسفودي إستراز ٥. وبالتالي لا تتوافر حالياً أدلة تكفي لتفضيل مركب على الآخر. وعلى الطبيب أن يعرف خواص كل مركّب دوائي، ويشرح الأمر لمريضه؛ بحيث يتمكن هذا الأخير- مع شريكته - من اختيار المركّب الدوائي المناسب لحالته ولما ينتظره من حياته الجنسية.

**نصائح بخصوص الجرعة:** ينصح إعطاء سلدينافيل بالبداية بجرعة ٥٠ملغ، حتى لو كان المريض فوق الـ ٦٥ سنة من العمر. تخفض الجرعة إلى ٢٥ملغ إن كان يعاني من قصور كلوي أو كبدي. ويجب تناول الحبة قبل الجماع بساعة.

أما تادالافيل؛ فالجرعة التي ينصح الابتداء بها هي ١٠ملغ، يأخذها المريض قبل الجماع بنصف ساعة، مع الوجبة أو خارجها.

أما ڤاردينافيل؛ فالجرعة المحبَّذة هي ١٠ملغ، يمكن أن تخفض إلى ٥ ملغ عند المسنين. تؤخذ الحبة قبل الجماع بنحو ٢٥-٦٠ دقيقة.

**العلاقة بين أمراض القلب وضعف الانتصاب:** كثيراً ما يترافق ضعف الانتصاب مع نقص التروية في الشرايين الإكليلية. وأحياناً يكون ضعف الانتصاب هو العرض الوحيد لنقص التروية أو للأمراض القلبية الوعائية. وقد أظهر العديد من الدراسات التي تتمتع بمستوى عالٍ من الدلالة أن مثبطات فوسفودي إستراز ٥:

● لها تأثير جيد في المرضى المصابين بالأمراض القلبية الوعائية.

● لا تؤثر في ضغط الدم وتوازن الحالة الهيموديناميكية؛ لا عند الشخص السليم ولا عند الشخص المصاب بأمراض القلب المختلفة.

أظهرت عدة دراسات ذات مستوى عالٍ من الإثبات أيضاً أن هذه الأدوية لها فعالية جيدة في المصابين بالسكري والمرضى الذين أجري لهم عملية استئصال الموثة، وفي المصابين برضوض العمود الفقري والنخاع الشوكي. كما تبين أيضاً أن هذه الأدوية لها تأثير مقبول بالمقارنة مع الدواء الغفل.

**التأثيرات الجانبية** لهذه العلاجات طفيفة إلى متوسطة الشدة، وأكثرها شيوعاً:

توهج الوجه، والشعور بهبات ساخنة، والصداع، واحمرار

| | سيلدينافيل | سيلدينافيل | سيلدينافيل |
|---|---|---|---|
| **زمن الوصول للتركيز الأعظمي بالبلازما** | ساعة | ساعتان | ساعة |
| **نصف العمر الدوائي** | ٣-٥ ساعات | ١٧,٥ ساعة | ٤-٥ ساعات |
| **مدة التأثير** | ٤-٥ ساعات | ٣٦ ساعة | |

**الجدول (٢) الخواص الدوائية لمثبطات إنزيم فوسفودي إستراز ٥**

ملتحمة العين واحتقانها، والغثيان، واحتقان الأنف وسيلانه. كما يحدث على نحو أقل: الخفقان، وهبوط الضغط، والدوار، وألم العضلات، وألم أسفل الظهر، والتحسس للضوء، وارتفاع إنزيمات الكبد.

**مضادات استطباب مثبطات إنزيم فوسفودي إستراز ٥:** إن أهم مضاد استطباب هو تناول مشتقات النيتريت طويلة الأمد خلال ٢٤ ساعة التي تسبق هذه الأدوية:

- احتشاء العضلة القلبية منذ اقل من ستة أشهر.
- قصور قلبي شديد لم تتم السيطرة عليه.
- خناق الصدر غير المستقر.
- القصور الكبدي الشديد.
- انخفاض الضغط أقل من ٩٠ ملمز.
- حوادث وعائية دماغية TIA منذ أقل من ستة أشهر.

لذا ينصح جميع المرضى - سواء أكان معروفاً عنهم مشاكلهم القلبية أم لم يكن - والذين يودون استعمال الأدوية المحافظة على الانتصاب: التأكد من مقدرتهم الفيزيائية على ممارسة العلاقة الجنسية. فعلى المريض أن يكون قادراً على الصعود إلى طابقين من دون صعوبة أو قادراً على المشي المتواصل ٢٠ دقيقة في اليوم. وتستطب استشارة أطباء القلب؛ إذا تبين أن المريض غير قادر على الجهد الفيزيائي اللازم للجماع.

لم تظهر الدراسات ارتفاع معدل الوفيات في المرضى الذين أصيبوا باحتشاء العضلة القلبية في أثناء استعمالهم لمثبطات فوسفودي إستراز ٥؛ أي إن حالة الاحتشاء لا تتفاقم لدى استعمال مثبطات فوسفودي إستراز ٥ كما أظهرت قثطرة القلب عند مستعملي هذه الأدوية عدم وجود أي تبدل نوعي بنشاط القلب الهيموديناميكي.

**ج- الأبومورفين تحت اللسان:**

هو مؤازر مركزي غير اختياري لمستقبلات الدوبامين، يقوم بتسهيل وظيفة الانتصاب .هذا الدواء هو من مشتقات المورفين، وتركيبه مشابه للدوبامين فيحتل لذلك مكانه.

**آلية عمله:** لفهم هذه الآلية يُرجع إلى فيزيولوجيا الانتصاب، فقد مرّ أن الأوامر التي تأتي من الدماغ إما أن تسلك الطريق الأساسي الذي يطلق الـ NO وحيث تعمل مثبطات فوسفودي إستراز ٥؛ وإما أن يسلك طريق الأوكسيتوسين معتمداً على جهاز السيروتونين. هذا الجهاز مسؤول عن الإحساس بالنشوة، ويوفر للإنسان إحساسه المريح.

ولما كان العديد من العناصر الخارجية التي تنبه الجهاز الودي تثبط الانتصاب. فإن مركّبات الأبومورفين تساهم بإزالة هذا التثبيط، ويمكنها أن تساعد المريض الذي يجد صعوبة في بدء العملية الجنسية، أو الذي يشكو من قلق الأداء.

يتوافر العلاج حالياً بجرعتين ٢ ملغ و٣ ملغ. ولا يحتاج الأمر إلى إنقاص الجرعة في المصابين بأمراض الكلية ولا أمراض الكبد. توضع الحبة تحت اللسان وتترك بضع دقائق لتذوب وتمتص إلى الدورة الدموية، ومن هنا يأتي أثره السريع إذ يعمل خلال ١٠ دقائق، ويستمر أثره مدة ٢٠ دقيقة. نصف عمره يصل إلى ٣ ساعات، ولا يجوز تجديد الجرعة قبل ٨ ساعات.

يمتاز هذا الدواء بأنه لا يتداخل مع الأطعمة ولا مع باقي الأدوية إلا نادراً. وهو غير ممنوع للمرضى الذين يعالجون بمشتقات النتريت (المحظور عليهم تناول مثبطات فوسفودي إستراز ٥). كما أنه لا يتداخل مع أدوية الموثة (حاصرات ألفا) وخافضات الضغط الشرياني. ولكن يجب الحذر لدى استعماله عند المرضى الذين يتناولون الأدوية ذات التأثير الدوباميني كما في الذين يعالجون لمرض باركنسون. كما يجب تجنب تناوله مع الكحول بسبب هبوط الضغط وحالات فقد الوعي والإغماء.

وفي أثناء الدراسات الأولية التي أجريت على الأبومورفين، اختبرت فعاليته بجرعة ٤ ملغ؛ فلوحظت نتائج أفضل بالمقارنة مع الدواء الغفل placebo، ولكن على حساب أعراض جانبية كثيرة، منها الغثيان والإغماء.

**التأثيرات الجانبية لمركّبات الأبومورفين:**

- في جهاز الهضم: غثيان ٢-٧ ٪، وقياء ١٪، والتهاب الفم وتقرحاته.
- في الجهاز العصبي: دوار ٢- ٦٪، نعاس ١-٤٪، هلوسة.
- في الجهاز القلبي الوعائي: هبوط ضغط ١٪، غشي ٠,٥٪.
- أعراض عامة: تعرق ٠,٧-٤٪.

**د- المعالجة الهرمونية:**

حين اكتشاف اضطرابٍ هرموني يجب علاجه بدقة.

فارتفاع برولاكتين الدم يجب أن يعالج بوقف الأدوية التي أدت إلى ارتفاعه كالمورفين أو الإستروجين. كما أن اضطراب الهرمونات الدرقية يستوجب علاجاً دقيقاً من استشاري الغدد الصم.

أما العلاج بالإندروجينات؛ فيستوجب التأكد من وجود نقص تستوستيرون المصل قبل البدء بأي علاج هرموني،

والتأكد أن المشكلة غير ناجمة عن الأدوية المضادة للإندروجين، مثل: ٥ ألفا ردكتاز لعلاج فرط تنسج الموثة السليم، أو فلوتاميد flutamide في علاج سرطان الموثة.

تتطلب الإعاضة الهرمونية علاجاً طويل الأمد ربما استمر مدى الحياة.

يتوافر التستوستيرون بعدة أشكال صيدلانية: حبوب فموية، وحقن عضلية، ولصاقات جلدية، وهلام أو كريم للتطبيق على الجلد.

**أما المركّبات المتوافرة فهي:**

- مستيرولون mesterolone: وهو مركّب صنعي يعطى عن طريق الفم.
- تستوستيرون سيبيونات، وتستوستيرون إينانتات enanthate وهي رخيصة نسبياً، وتعطى عن طريق الحقن العضلي.
- تستوستيرون أندكانوات undecanoate، وهي الأغلى والأحدث، تعطى عن طريق الفم أو بالحقن العضلي. وقد توافر منه حديثاً مستحضر مديد يعطى عضلياً كل ٣ أشهر؛ مما سهل انتظام الجرعة، وساعد على تقليل الخطأ في تناول العلاج.

يجب مراقبة الفحوص الدموية العامة، ولاسيما وظائف الكبد، والغليسيريدات، والبروتينات الشحمية في الدم دورياً في المرضى الذين يعالجون العلاج الهرموني أياً كان المستحضر العلاجي. كما يجب فحص الموثة دورياً، والانتباه إلى عيار المستضد النوعي للموثة PSA كل ٦ أشهر لنفي وجود تبدلات سرطانية. علماً أن الجدل ما زال قائماً حتى الآن حول تأثير التستوستيرون في تحريض بدء تشكل سرطان الموثة، وقد ثبت وجود نقص تستوستيرون المصل في نسبة كبيرة من المرضى الذين يعانون من سرطان الموثة خاصة.

**الحقن داخل الإحليل (MUSE):**

يؤدي حقن البروستاغلاندين بجرعات عالية ١٥٠٠-٥٠٠٠ مكروغرام داخل الإحليل (MUSE) إلى حدوث الانتصاب عند نحو ٦٥٪ من المرضى، شريطة أن يتم الحقن بوضعية الوقوف. كما يمكن إضافة الحلقة المطاطية حول جذر القضيب لتعزيز التأثير وزيادة شدة الانتصاب (الشكل ٩).

**التأثيرات الجانبية** قليلة نسبياً، **وتشمل:** النزف من الإحليل والألم الموضع في ثلث الحالات. أما هبوط الضغط والغشي؛ فيحدث في أقل من ٥٪ من الحالات، وبسببه ينصح أن يجرى الحقن الأول في العيادة وبإشراف الطبيب. ويبقى



الشكل ( ٩ ) حقن البروستاغلاندين داخل الإحليل.

هذا العلاج ضعيف الاستعمال من قبل المرضى بسبب الألم الذي يحدثه وثمنه المرتفع.

**الحقن الموضعي داخل الأجسام الكهفية intracavernosal injection (ICI):**

طبّق العديد من الأدوية التي تؤثر في الانتصاب، ويمكن حقنها موضعياً في الجسم الكهفي للقضيب، أهمها المذكور في الجدول (٣).

- **بابافرين:** هو مستخلص قلوي من نبات الخشخاش، يؤثر بتثبيط إنزيم فوسفودي إستراز ٥. يستقلب في الكبد، ونصف عمره المصلي ساعة إلى ساعتين. تراوح الجرعة بين ١٥-٦٠ ملغ.

| الأدوية المؤدية إلى النعوظ | الأدوية المثبطة للنعوظ |
|---|---|
| - ألبروستاديل (بروستاغلاندين E1)<br>- بابافرين<br>- فنتولامين<br>- فينوكسي بنزامين<br>- تيموكسامين<br>- ناهضات agonists مستقبلات الدوبامين (أبومورفين)<br>- مثبطات فوسفوداي إستراز | - فنيل إفرين<br>- أدرينالين<br>- نورأدرينالين<br>- إفدرين |

**الجدول (٣) الأدوية التي تؤثر في الانتصاب.**

أهم **ميزاته** أنه رخيص الثمن؛ لكن تأثيراته الجانبية، وانتشار استعمال دواء ألبروستاديل قلل كثيراً من استعماله.

أهم **تأثيراته الجانبية**: الانتصاب المديد (القساح priapism) بنسبة قد تصل إلى ٢٠٪، وتليف الأجسام الكهفية الموضع بنسبة تصل إلى ٣٣٪ من المرضى المعتمدين عليه لمدة طويلة.

● **فنتولامين مثيلات**: وهو ضاد تنافسي لمستقبلات ألفا، يزيد من تروية القضيب الدموية دون زيادة واضحة في الضغط داخل الجسم الكهفي. تراجع استعماله في السنوات الأخيرة بسبب تأثيراته الجانبية القلبية (تسرع)، والاحتقان الأنفي.

● **البروستاديل (بروستاغلاندين E1)**: مركّب ألبروستاديل هو الشكل الصنعي للبروستاغلاندين E1 الداخلي المنشأ، يستقلب ٩٦٪ منه موضعياً داخل الجسم الكهفي في أقل من ساعة.

يحدث الانتصاب التام عند ٨٠٪ من المرضى المصابين باضطراب الانتصاب. أما التأثيرات الجانبية فنادرة مقارنة بحقن البابافرين؛ إذ يحدث الألم في نحو ١٥٪ من المرضى. أما النزف، والانتصاب المديد (القساح) فيحدثان عند نحو ١٪ من المرضى، أما نسبة التليف التالي للحقن المتكرر فأقل بكثير مما يحدث حين حقن البابافرين.

● **مشاركة الأدوية السابقة**: وصفت عدة مشاركات، أهمها: المشاركة الثنائية بابافرين + فنتولامين، والمشاركة الثلاثية التي أضيف فيها البروستاغلاندين E1 إلى المزيج السابق. وقد أدت هذه المشاركة إلى تحسن نسبة الانتصاب إلى ٨٩٪؛ مع انخفاض ملحوظ في الانتصاب المديد المؤلم.

**علاج الانتصاب المديد:**

يجب أولاً تنبيه المرضى على احتمال حدوث هذا التأثير الجانبي في أثناء العلاج بهذه المركّبات؛ وأن عليهم مراجعة الطبيب في قسم الإسعاف إذا استمر الانتصاب أكثر من ٤ ساعات. العلاج بسيط بحقن فنيل إفرين موضعياً في الجسم الكهفي مع مراقبة ضغط الدم الشرياني الجهازي مراقبة مستمرة، يمكن تكرار الحقن كل ٢٠ دقيقة حين تأخر الاستجابة. نادراً ما يضطر إلى إجراءات باضعة invasive procedure لتدبير الحالة؛ إذ يمكن إجراء مجازة حشفية كهفية بوساطة الإبرة (مجازة وينتر Winter shunt).

**جهاز الضغ السلبي**: يمكن اللجوء إليه حين فشل المعالجات الفموية، ويستطب في حالات ضعف الانتصاب عند المرضى المتزوجين؛ لأنه يحتاج إلى قبول الشريك الجنسي ومساعدته على تطبيقه. وهو جهاز آمن وفعال ونتائجه جيدة؛ إذا ما أحسن استعماله، لكن ثلاثة أرباع المرضى يوقفون استعماله خلال فترة زمنية لا تزيد وسطياً على السنة.

التأثيرات الجانبية تشمل الألم الموضع، وظهور كدمات ونزوف شعرية وأخماج جلدية خفيفة، وألماً في أثناء القذف.

**العلاج الجراحي:**

طبّق العديد من التقنيات الجراحية في العقود السابقة. ويبقى **أهمها ثلاثاً**: ربط أوردة القضيب السطحية والعميقة، والجراحة المجهرية لإعادة تروية القضيب، وزرع البدائل التعويضية في الجسمين الكهفيين.

**١- ربط أوردة القضيب السطحية والعميقة:** أجريت هذه الجراحة في الماضي للمرضى الذين يعانون من هروب وريدي يمنع حدوث القساوة الكاملة في الجسمين الكهفيين. تجرى بشق أفقي صغير أسفل العانة في جذر القضيب لربط وريد ظهر القضيب السطحي والعميق وكل الفروع اللاحقة، ثم عدلت لتشمل ربط الأوردة المنعطفة أيضاً.

وضح فيما بعد أن الإغلاق الوريدي هو آلية منفعلة تالية لانضغاط الأوردة بين الجيوب الوريدية الممتلئة من جهة، وبين الغلالة البيضاء القاسية للجسمين الكهفيين من جهة ثانية؛ مما فسر النتائج الضعيفة والنكس السريع (بعد عدة أشهر) لهذا الإجراء. وأدى إلى حصر الاستطبابات بحالات خاصة جداً.

**٢- الجراحة المجهرية لإعادة تروية القضيب microsurgical penile revascularization**: ذكرت عدة تقنيات جراحية مجهرية لدعم التروية الشريانية في المرضى الذين يعانون ضعفَ الانتصاب التالي لنقص التروية الشريانية. أهم هذه التقنيات المفاغرة الثلاثية بين شريان ظهر القضيب ووريده بعد ربط النهاية الدانية للوريد مع الشريان الشرسوفي السفلي، وهي الطريقة التي وصفها هاوري Hauri كتعديل للمفاغرات القديمة، وذلك لزيادة نسبة نجاح الجراحة، وتحسين مستوى الانتصاب بعدها.

بيد أن اكتشاف دواء سلدينافيل عام ١٩٩٨ أدى إلى تراجع عدد المرضى المعالجين بالجراحة الوعائية المجهرية؛ إذ إن هذا الدواء يحسن التروية الشريانية على نحو كبير من دون الحاجة إلى مثل هذه الجراحات الصعبة والمكلفة.

**٣- زرع البدائل التعويضية في الجسمين الكهفيين penile prosthesis**: أجريت أول جراحة تعويضية في العالم عام ١٩٦٤؛ بزرع قضبان صلبة من مادة السليكون في الجسمين

الكهفيين (الشكل ١٠). وفي عام ١٩٧٣ زرعت أول آلة تعويضية متكاملة قابلة للنفخ والتمدد ومتكونة من ثلاثة أجزاء (3-component inflatable penile prosthesis)؛ وفي الوقت نفسه طورت وزرعت آلة تعويضية مرنة ذات جزأين أو جزء واحد فقط، ولكنها تفوق الآلة التعويضية المتكاملة وغير الهيدروليكية hydraulic؛ وذلك لتفوقها الوظيفي في طوري الانتصاب والارتخاء على الأجهزة التعويضية غير الهيدروليكية؛ مما أدى إلى انتشار هذه الأجهزة التعويضية الهيدروليكية وزرعها جراحياً واستعمالها بنجاح مدة طويلة (الشكلان ١١ و ١٢).

الشكل ( ١٠) قضبان صلبة من السليكون.

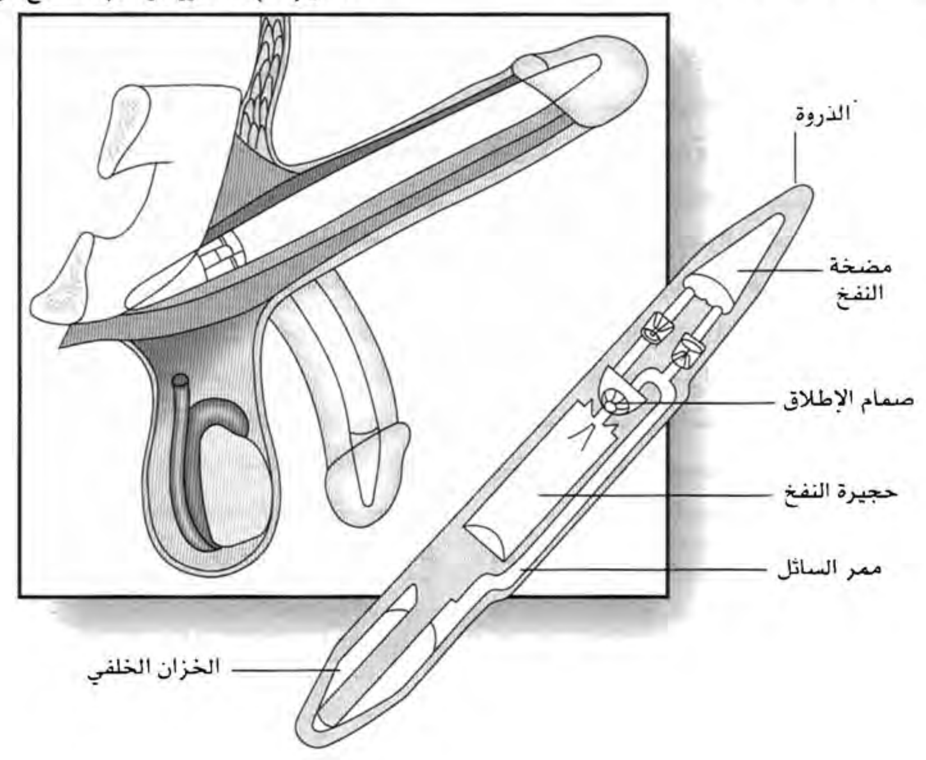
تجرى هذه الجراحات بشق عمودي على الوجه البطني لأسفل القضيب penoscrotal، وهو الأفضل (من حيث سرعة الاندمال وشكل الندبة)، أو عبر شق عمودي أو أفقي على ظهر القضيب.

نسبة نجاح الجراحة ٩٠-٩٥٪؛ تنخفض عند السكريين (بسبب الخمج) إلى ٨٥٪.

تشمل المضاعفات المهمة: الألم، والخمج، وهو قد ينتهي بنزع الجهاز المزروع. أما المضاعفات المتأخرة فأهمها انثقاب




الشكل ( ١١) آلة تعويضية قابلة للنفخ من ٣ أجزاء.




الشكل ( ١٢) آلة تعويضية مرنة قابلة للنفخ ذات جزء واحد.

الجسم الكهفي وهجرة أحد القضبان المزروعة، ويكون السبب على الأغلب سوء استعمال القضيب المنتصب.

بمقارنة جميع العلاجات الأخرى الدوائية والجراحية، أظهرت النتائج السريرية بعد مرور سنتين على العلاج أن المرضى الذين زرع لهم جهاز تعويضي كانوا راضين بنسبة أعلى من الذين كانوا قد خضعوا للعلاجات الأخرى، وكان الرضا بالعلاج الجراحي يتناسب طرداً مع مرور الوقت على العملية الجراحية التعويضية، والسبب هو حجم القضيب في حالة الانتصاب والارتخاء، والاستعداد المستمر للجماع رغم كل الظروف.

في عامي ١٩٩٧ و١٩٩٨ انخفضت نسبة جراحة زرع الأجهزة التعويضية للقضيب بعد أن رخص الدواء المعروف باسم سلدينافيل. لكن الحقيقة أن اكتشاف هذا العلاج الجديد شجع كثيراً من المرضى على مراجعة عيادات الضعف الجنسي؛ مما أدى إلى ارتفاع غريب لنسبة الزرع الجراحي التعويضي للقضيب في العام ٢٠٠٠، فقد زرع (٢٢٠٠٠) جهاز تعويضي في القضيب في أمريكا، و(٤٤٠٠) جهاز في أوربا، وكان ٦٣٪ من الأجهزة المزروعة ذات ثلاثة أجزاء هيدروليكية ونحو ١٠٪ أجهزة تعويضية مرنة malleable، وفي الوقت الحاضر تطورت نوعية هذه الأجهزة بطليها بالصادات للإقلال من خطر الخمج.

**تليف الأجسام الكهفية المصلب (داء بيروني) induratio penis plastica (IPP):**

وصفه الجراح الشهير بيروني في باريس عام ١٧٤٣ بوصفه مرضاً يسبب تليفاً في الجسم الكهفي. وهو مرض أولي مجهول السبب يتظاهر بتليف يصيب الغلالة البيضاء المغلفة للجسم الكهفي، قد يكون ثنائي الجانب، ويكون أحياناً عديد البؤر (الشكل ١٣).

**أعراض المرض:** يعاني المريض في البداية انعطافَ القضيب باتجاه توضع التليف، فالتليف الذي يصيب الجدار الوحشي للجسم الكهفي الأيسر يسبب انعطافاً نحو الأيسر، والعكس بالعكس. وإذا كان التليف عديد البؤر؛ فقد يحدث انعطاف مضاعف بشكل حرف S. ويؤدي تطور المرض إلى



الشكل (١٣) انعطاف القضيب الظهري في أثناء الانتصاب بسبب داء بيروني.

ضعف انتصاب القضيب بآليتين: نقص تمطط الجسم الكهفي بسبب التليف، ونقص امتلاء الجيوب الكهفية بسبب استبدال ألياف كولاجينية غير قابلة للارتخاء بالألياف العضلية الملس. وفي مرحلة لاحقة وحين يكون التليف قريباً من الأوعية الدموية والأعصاب يعاني المريض من ألم موضع يشتد في أثناء الانتصاب.

**العلاج:** العلاج الدوائي قليل التأثير، أهمه فيتامين ي، وأملاح البوتاسيوم. والحقن الموضعي بالكورتيزون، أو فرباميل verapamil الذي قد يؤخر تطور الحالة. ويبقى العلاج الجراحي هو الحل النهائي، إما بتقويم انعطاف القضيب؛ وإما باستئصال اللويحة المتليفة واستبدالها برقعة صنعية أو برقعة نسيجية من المريض نفسه، وفي الحالات المتأخرة يبقى زرع البدائل التعويضية في الجسمين الكهفيين هو الخيار الأخير.

# العقم في الذكور

غانم السباعي

**أولاً- مقدمة عامة:**

العقم infertility هو عدم قدرة زوجين نشيطين جنسياً - لا يستخدمان موانع الحمل - على تحقيق الحمل خلال سنة من العلاقة المتواصلة غير المتقطعة (منظمة الصحة العالمية).

**أسباب تراجع الخصوبة الذكرية:**

يشاهد نقص الخصوبة الذكرية نتيجة بعض الأسباب الآتية:

١- عيوب خلقية أو مكتسبة في الجهاز البولي التناسلي.

٢- أخماج الجهاز التناسلي.

٣- ارتفاع حرارة الصفن لأسباب عديدة مثل دوالي الحبل المنوي.

٤- اضطرابات الغدد الصم.

٥- شذوذات وراثية.

٦- عوامل مناعية أو مهنية. ويبقى ٦٠-٧٥٪ من الحالات من دون أسباب واضحة (الجدول ١).

**الإنذار:**

العوامل الرئيسة التي تؤثر في مستقبل العقم:

| الأسباب | النسبة المئوية (٪) |
|---|---|
| أسباب جنسية | ١,٧ |
| خمج بولي تناسلي | ٦,٦ |
| شذوذات خلقية | ٢,١ |
| عوامل مكتسبة | ٢,٦ |
| قيلة دوالية | ١٢,٣ |
| اضطرابات الغدد الصم | ٠,٦ |
| أسباب مناعية | ٣,١ |
| شذوذات أخرى | ٣,٠ |
| أسباب غير معروفة | ٧٥,١ |

**الجدول (١) نتائج دراسة شملت ٧٠٥٧ رجلاً حول أسباب العقم ونسبة وقوعها.**

١- مدة العقم.

٢- نوع العقم أولي أم ثانوي.

٣- تحليل السائل المنوي.

٤- عمر الشريك الأنثوي وحالة الخصوبة عنده.

حين تتجاوز مدة العقم ٤ سنوات تهبط نسبة الحمل الشهري إلى ١,٥٪. إن نسبة خصوبة المرأة في سن ٣٥ عاماً هي ٥٠٪ أي نصف خصوبتها وهي في عمر ٢٥، وتنخفض هذه النسبة إلى ٢٥٪ في سن ٣٨ وتصبح أقل من ٥٪ في سن الـ ٤٠.

**الاستقصاءات:**

**١- تحليل السائل المنوي (الجدول ٢):**

لا يستطب إجراء أيّ استقصاءات أخرى إلا إذا كانت نتائج تحليل السائل المنوي غير طبيعية في **تحليلين** على الأقل، وينصح بإجراء ثلاثة تحاليل بفارق زمني مقداره ١٠٠ يوم، وباعتماد متوسط الأرقام. وفي حالات نقص النطاف الشديد إلى أقل من (١ مليون/مل)، وحين انعدام النطاف يتزايد احتمال وجود انسداد في الجهاز التناسلي للرجل، وأحياناً احتمال وجود شذوذات خِلْقِية. ويتطلب ذلك إجراء:

٢- تحاليل هرمونية.

| الحجم | ≤ ٢ مل |
|---|---|
| الحموضة (pH) | ٧-٨ |
| التعداد | ≤ ٢٠مليون/مل |
| التعداد الكامل للنطاف | ≤ ٤٠ مليون/دفقة |
| الحركة | ≤ ٥٠٪ حركة سهمية متقدمة، أو ٢٥٪ حركة سريعة خلال ساعة بعد القذف. |
| الأشكال | ≤ ١٤٪ شكل وقوام طبيعي. |
| الحيوية | > ٥٠٪ من النطاف. |
| الكريات البيض | < من ١ كرية/ مل. |

**الجدول (٢) القيم المعيارية لتحليل السائل المنوي (منظمة الصحة العالمية ١٩٩٩). يكتفى بإجراء تحليل واحد حين تكون قيم هذا التحليل طبيعية.**

٣- تحليل نسيجي لخزعة من الخصية.

٤- دراسة النمط النووي karyotype.

**ثانياً- فقد النطاف الانسدادي obstructive azoospermia:**

هو غياب النطاف والخلايا النطفية التي تسبقها بالتطور في كل من السائل المنوي والبول بعد القذف بسبب انسداد الأقنية الناقلة للنطاف انسداداً مضاعفاً.

يكون حجم الخصيتين طبيعياً في المصابين بفقد النطاف الانسدادي، وتكون قيم الهرمون المنبه للجريب FSH طبيعية. وبالفحص يلاحظ انتفاخ البربخ، وغياب الأسهر الخلقي أحياناً. لا تشاهد النطاف في البربخ عند استقصاء الصفن في ٢٥٪ من الرجال المشتبه فيهم بالانسداد، مما يدل على وجود الانسداد داخل الخصية (الجدول ٣).

**التصنيف:**

**١- انسداد داخل الخصية:** يحدث في ١٥٪ من حالات فقد النطاف الانسدادي، ومع وجود أشكال خلقية فإنه غالباً مكتسب بعد الالتهابات والرضوض، ويرافقه غالباً انسداد البربخ والأسهر.

**٢- انسداد البربخ:** هو السبب الأكثر شيوعاً في فقد النطاف الانسدادي يصيب (٣٠-٦٧٪) من الرجال الذين يعانون فقد النطاف وتكون قيم الهرمون المنبه للجريب follicle- stimulating hormone (FSH) في المصل أقل من ضعف الحد الأعلى الطبيعي. يظهر انسداد البربخ الخلقي على شكل غياب الأسهر الخلقي، وهناك بعض الالتهابات التي تؤدي إلى انسداد آلي (ميكانيكي) في لمعة الأنابيب الدانية في البربخ، أو أنه يحدث بعد العمليات الجراحية كاستئصال كيسة بربخية.

| التصنيف | الحالات |
|---|---|
| **انسداد البربخ** | |
| ● أشكال خلقية<br>● أشكال مكتسبة | ● انسداد البربخ مجهول السبب<br>● بعد التهاب البربخ<br>● بعد الجراحة (كيسة بربخية) |
| **انسداد الأسهر** | |
| ● أشكال خلقية<br>● أشكال مكتسبة | ● غياب الأسهر الخلقي<br>● بعد قطع الأسهر - بعد العمليات الجراحية على الصفن - الفتق الأربي. |
| **انسداد القناة الدافقة** | |
| ● أشكال خلقية<br>● أشكال مكتسبة | ● كيسات الموثة<br>● بعد العمليات على عنق المثانة<br>● بعد الالتهابات |

**الجدول (٣) الأسباب الشائعة لفقد النطاف الانسدادي.**

**٣- انسداد الأسهر:** المكتسب بعد عمليات الفتق، ولاسيما بعد وضع الشبكة الصنعية لرتق الفتق، وعمليات ربط الأسهر من أجل تنظيم النسل.

**٤- انسداد الأقنية الدافقة:** يؤلف (١-٣٪) من حالات فقد النطاف الانسدادي، وهو إما أن يكون بعد التهاب الأقنية الدافقة وإما بسبب كيسات: كيسات مولر Mullerian cyst أو كيسات القناة الدافقة ejaculatory duct cyst.

**٥- انسداد الأقنية المنوية البعيدة الوظيفي:** يعزى إلى عصاب موضعي، يرافقه اضطراب التبول الحركي (ديناميكي)، ويشاهد في المرضى المصابين بداء السكري الشبابي والكلية متعددة الكيسات.

**التشخيص والتدبير:**

**١- يجب أن يسأل عن النقاط التالية:** المني المدمى، الألم بعد القذف، التهاب الإحليل أو الموثة السابق أو الحالي، أعراض بولية انسدادية، تضخم أو ألم أو جراحة سابقة على الصفن، رضوض أو جراحة الفتق الأربي، أخماج الجيوب الرئوية المزمنة.

**٢- بالفحص يبحث عن:**

أ- خصية أكبر من (١٥ ملم في الحجم) مع أن خصية أصغر من هذا قد تشاهد إذا رافقها فشل خصوي جزئي.

ب- ضخامة البربخ وقساوته أو عقيدات.

ج- غياب الأسهر غياباً جزئياً أو ضموره.

د- علامات التهاب الإحليل.

هـ- تغيرات موثية.

و- تحليل السائل المنوي: يجب إجراء تحليل السائل المنوي مرتين - على الأقل - في فترة شهرين إلى ثلاثة أشهر. فإن كان حجم السائل أقل من (١,٥مل) وكان الوسط حامضياً ومستوى سكر الفواكه fructose متدنياً يفترض مع كل هذا انسداد القناة الدافقة أو غياب الأسهرين غياباً كاملاً، وحين يكون حجم السائل المنوي منخفضاً يصبح البحث عن النطاف في البول بعد القذف ضرورياً جداً، لأن وجودها في البول يدل على اضطرابات قذفية.

وحين فقد النطاف spermatozoa والخلايا الجنسية غير الناضجة immature germ cells في مسحة السائل المنوي؛

يفترض وجود انسداد القناة المنوية انسداداً كاملاً دانياً أو قاصياً.

٣- قد يكون مستوى الهرمون المنبه للجريب طبيعياً ولكن ذلك لا ينفي **وجود سبب خصوي لفقد النطاف.**

٤- يفيد **فحص الصفن بالصدى** في إيجاد علامات الانسداد (توسع البربخ والطرق وغياب الأسهر، وعدم التجانس في نسيج الخصية، وتكلسات مجهرية). وبالفحص بالمجس الخاص عبر الشرج - حين يكون الحجم قليلاً، وعند الذين يحتمل وجود انسداد قاصٍ لديهم - قد يشاهد أيضاً توسع الحويصلات المنوية حين يكون القطر الأمامي أكبر من (١٥مم)، مع وجود توسع في القناتين الدافقتين أو وجود كيس يضغط عليهما. تستطب خزعة الخصية واستقصاء الصفن الجراحي في حالات فقد النطاف الانسدادي؛ إذ يتم تحديد مكان الانسداد المكتسب وإجراء المفاغرة في الوقت نفسه.

٥- **الخزعة الخصوية:** تجرى لنفي فشل الإنطاف في حالات منتقاة، كما تستخدم خزعة الخصية لاستخراج النطاف من أجل التجميد أو الحقن داخل هيولى البويضة ولا سيما حين تفشل المفاغرات الجراحية في معالجة الانسداد.

ز - نتائج التحليل النسيجي تتدرج وفق الجدول (٤):

**المعالجة:**

١- **الانسداد داخل الخصية:** يستحيل مفاغرة الأنابيب المنوية داخل الخصية حتى هذا اليوم، ويبقى استخراج النطاف بالجراحة المجهرية أو بالسحب بالإبرة الرفيعة من أجل الإخصاب المساعد هو العلاج الأمثل.

٢- **انسداد البربخ** epididymal obstruction: يستطب استخراج النطاف بوساطة الجراحة المجهرية حين غياب الأسهر في الطرفين، ومن أجل الإخصاب المساعد في حالات انسداد البربخ المكتسب، ولكن قبل الإجراء يفضل أخذ عينات من النطاف وتجميدها لاستخدامها في الإخصاب المساعد. تراوح نسبة نجاح المفاغرة المجهرية بين ٦٠ و٨٧٪.

٣- **انسداد الأسهر الداني** proximal vas deferens obstruction: يعالج بالمفاغرة الجراحية المجهرية سواء أكان الانسداد بعد الربط أم بعد الرضوض الخارجية أو الجراحية أم بعد الالتهابات.

٤- **انسداد الأسهر القاصي** distal vas deferens obstruction: يحدث حين قطع الأسهر في أثناء عمليات جراحية، وتكون هذه العيوب غالباً غير قابلة للإصلاح. وهنا يجب اللجوء إلى استخراج النطاف من الخصية أو البربخ

| الدرجة (العلامة) | التحليل النسيجي |
|---|---|
| ١٠ | إنطاف spermatogenesis كامل. |
| ٩ | إنطاف متعثر قليلاً مع عدة أرومات نطاف spermoblast متقدمة. |
| ٨ | أقل من (٥) نطاف في الأنبوب وقلة من أرومات النطاف المتقدمة. |
| ٧ | لا يوجد نطاف - لا يوجد أرومات نطاف متقدمة - عدة أرومات نطاف بدئية. |
| ٦ | لا يوجد نطاف - لا يوجد أرومات نطاف متقدمة - قلة أرومات نطاف بدئية. |
| ٥ | لا يوجد نطاف أو أرومات نطاف وإنما عدة خلايا نطفية spermiocyte. |
| ٤ | لا يوجد نطاف أو أرومات نطاف - قلة خلايا نطفية. |
| ٣ | بذور نطاف فقط spermiogonium. |
| ٢ | لا يوجد خلايا جنسية ولكن خلايا سرتولي فقط. |
| ١ | غياب الظهارة المنوية في الأنابيب. |

**الجدول (٤) نتائج التحليل النسيجي.**

للاستخدام في الإخصاب المساعد.

**٥- انسداد الأقنية الدافقة ejaculatory duct obstruction:** تعتمد المعالجة على معالجة السبب إذا كان الانسداد التهابياً، وعندما تفتح القناتان الدافقتان إلى أي كيسة في الخط الناصف للموثة؛ فإن تجريف القناة الدافقة بالتنظير (TURED) هو العلاج.

**ثالثاً- فشل الإنطاف الأولي primary spermatogenic failure:**

هو عرقلة تصنيع النطاف لأسباب لا تتعلق بأمراض الوطاء.

الأشكال الشديدة من فشل الإنطاف الأولي تعرض سريرياً على أنها فقد نطاف غير انسدادي non- obstructive (NOA) azoospermia.

**الأسباب:**

١- غياب الخصيتين.

٢- عوامل خلقية (خلل تكون القند) gonadal dysgenesis.

٣- عوامل مكتسبة (رضوض الخصية أو انفتالها أو أورام أو عمليات جراحية).

٤- الخصية الهاجرة.

٥- متلازمة كلاينفلتر Klinefelter's syndrome.

٦- عيوب صبغية.

٧- غياب الخلايا الجنسية الكامل والبؤري (متلازمة خلايا سرتولي) Sertoli cell-syndrome.

٨- توقف الإنطاف.

٩- التهاب الخصية أو أورامها.

١٠- عوامل خارجية (دوائية، سمية، شعاعية، حرارية).

١١- أمراض جهازية (قصور كبدي، قصور كلوي).

١٢- القيلة الدوالية varicocele.

١٣- أذيّة الأوعية الدموية الخصوية بعد العمليات الجراحية.

١٤- أسباب مجهولة.

**التحاليل المنوالية هي تحليل السائل المنوي والتحاليل الهرمونية:**

**١- تحليل السائل المنوي:** يظهر فيه فقد النطاف وحجم السائل المنوي طبيعياً.

**٢- الهرمونات:** ترتبط مستويات الهرمون المنبه للجريب (FSH) على نحو رئيس بعدد طلائع النطاف، فحين تكون هذه الطلائع غائبةً تماماً أو ناقصةً نقصاً شديداً ترتفع قيم (FSH)، وحين يكون عدد طلائع النطاف طبيعياً، أو هناك إعاقةٌ كاملة للخلية النطفية وأرومة النطفة تكون قيم (FSH) طبيعيةً.

**٣- خزعة الخصية:** تستخدم للتفريق بين فقد النطاف الانسدادي وفقد النطاف غير الانسدادي، وذلك في غياب أي عامل إثبات للتفريق بين الحالتين.

**العلاج:**

إذا عثر على النطاف في خزعة الخصية يتم حقنها داخل هيولى البويضة مباشرة، أو يتم تجميدها وحقنها لاحقاً.

**التقنيات الجراحية تعتمد على أسباب فقد النطاف وهي:**

**١- الحالات غير الانسدادية:** استخراج النطاف من الخصية testicular sperm extraction (TESE).

**٢- الحالات الانسدادية:** جراحة مجهرية أو رشف النطاف عبر الجلد من البربخ أو الخصية.

**٣- حالات عدم القذف** غير المستجيب للتنبيه الاهتزازي - الكهربائي تعالج بـ (TESE) أو غسيل الطرق المنوية.

الوسيلة الوحيدة لاستخراج نطاف ناجح - في الحالات غير الانسدادية - هي استخراج النطاف من الخصية بالجراحة المجهرية للخصية microsurgical testicular sperm extraction.

يعد الاستخراج من الخصية (TESE) الطريقة الأمثل لجني النطاف، وهناك إمكانية ممتازة لإعادة إجرائه، وينجح في ٥٠-٦٠٪ من الحالات. أما الاستخراج من الخصية بوساطة الجراحة المجهرية وسحب السائل من أنابيب ذات قطر كبير فيحسّن تلك النسبة، وهو أقل أذية للخصية.

**٤- أمّا الرشف بالإبرة الدقيقة** testicular fine - needle aspiration (TEFNA) فنتائجه أقلّ نجاحاً، ولا يسمح بإجراء فحص نسيجي لتحري حالات ورمية موضعة، كما يؤدي إلى زيادة تخريب الأنابيب والأوعية الدموية.

**٥-** في حالات **فقد النطاف الانسدادي** يمكن استخراج النطاف بالجراحة المجهرية؛ وإجراء المعالجة الجراحية.

إن نتائج الحقن داخل الهيولى intracytoplasmic أسوأ حين استخراج النطاف من رجال مصابين بفقد النطاف اللاانسدادي؛ مقارنة بالشكل الانسدادي.

**رابعاً- العقم الذكوري مجهول السبب idiopathic male infertility:**

يعاني كثير من الرجال متلازمة قلة عدد النطاف وضعفها وتشوهها oligo- astheno- teratospermia (OAT) من دون سبب واضح، وتمثل ٤٠-٧٥٪ من حالات العقم عند الرجل.

**المعالجة** في هذه الحالات هي معالجة تجريبية، وتنقسم

إلى هرمونية وغير هرمونية:

**١- المعالجة الهرمونية:** قبل البدء بأيّ معالجة يجب استكمال الاستقصاءات كافة، واستثناء الأسباب المعروفة للعقم كلها، لكي يبقى تحت تشخيص العقم المجهول السبب، ويكون تشخيصه بعد إجراء ثلاثة تحاليل بفارق زمني ٩٠-١٠٠ يوم.

**أ-** الهرمون المطلق لموجهة القند التناسلية gonadotropin-releasing hormone.

**ب-** موجهة القند البشرية المشيمائية human chorionic gonadotropin.

**ج-** الهرمون المنبه للجريب FSH.

**د-** الهرمون الذكري.

**هـ-** مضادات الإستروجين (clomiphene - tamoxifen).

تقوم هذه العقاقير بتثبيط مستقبلات الإستروجين في منطقة الوطاء، مما يؤدي - بوجود محور وطائي قندي سليم - إلى زيادة إفراز الهرمون الموجه للقند، وبالتالي إلى زيادة إفراز الهرمون الذكري.

**٢- المعالجة غير الهرمونية تتضمن:**

بروموكريبتين، ومضادات الأكسدة، وحاصرات الخلايا البدينةmast cell ، وحاصرات ألفا، والكورتيزون الجهازي، وتعويض المغنيزيوم.

**خامساً- القيلة الدوالية:**

القيلة الدوالية **varicocele** (دوالي الحبل المنوي) شذوذ شائع مع انعكاسات ذكرية **تؤدي إلى:**

١- فشل نمو الخصية وتطورها في الجانب نفسه.

٢- أعراض الألم وعدم الشعور بالارتياح في جانب الصفن.

٣- العقم.

**تصنيف الدوالي:**

**١- دوالٍ تحت سريرية:** وهي غير المجسوسة باليد أو غير المرئية بالعين في حالة الاسترخاء أو في أثناء مناورة فالسالفا، ولكنها تظهر بوسائل خاصة كوجود القلس في فحص أوردة الحبل بالدوبلر الوعائي.

**٢- دوالٍ من الدرجة (1):** تجس في أثناء مناورة فالسالفا.

**٣- دوالٍ من الدرجة (2):** مجسوسة بالراحة ولكن غير مرئية.

**٤- دوالٍ من الدرجة (3):** مجسوسة ومرئية في حالة الراحة.

تشخص الدوالي بالفحص السريري، ويمكن أن يؤكد التشخيص بالدوبلر الملون، أما في المراكز التي تجرى فيها معالجة بالتصليب بالطريق النازل أو الإصمام بالطريق الراجع فيجب تأكيد التشخيص بالفحص الشعاعي. الدوالي هي شذوذ فيزيائي موجود بنسبة (٢٠-٤٠٪) لدى الذكور البالغين، وهي أكثر شيوعاً لدى العقيمين، وتحليل السائل المنوي في (٢٥٪) منهم غير طبيعي. ويشاهد الألم والشعور بعدم الارتياح بنسبة (٢-١٠٪) من الحالات ويدعو غالباً إلى المعالجة لرفع تلك المعاناة.

تدل معطيات منظمة الصحة العالمية بوضوح على أن وجود الدوالي يرتبط بتحاليل السائل المنوي غير الطبيعية، وتراجع حجم الخصية، ونقص وظيفة خلايا لايديغ Leydig cell.

لا تبدو الدوالي سبباً للعقم إلا في الزيجات التي تعاني فيها الزوجة أيضا انخفاضاً في الخصوبة.

**الطرق المتبعة في معالجة الدوالي هي:**

١- التصليب بالطريق النازل.

٢- الإصمام بالطريق الراجع.

٣- الجراحة التنظيرية.

٤- أخيراً الفتح الجراحي **ويتم فيه:**

- ربط الدوالي عبر الصفن.
- ربط الدوالي عبر المنطقة الأربية.
- الربط العالي.
- الربط باستخدام المجهر الجراحي.

**سادساً- الخصية الهاجرة (اختفاء الخصية):**

الخصية الهاجرة **cryptorchism** هي أكثر أنواع العيوب الخَلقية شيوعاً في الأعضاء التناسلية الذكرية، وتبلغ نسبة حدوثها في العرق القوقازي ثلاثة أضعاف نسبتها في العرق الأسود.

**نزول الخصية:** تتميز عملية النزول بطورين رئيسين: عبر البطن، وعبر القناة الأربية.

لتطور رسن الخصية gubernaculum testis والرباط التناسلي الأربي شأن مهم في أثناء النزول عبر البطن، في حين يكون للهرمون المضاد لمولر شأن إضافي في طور نزول الخصية عبر البطن.

**التحكم الهرموني في نزول الخصية:** قد تحدث الخصية الهاجرة بتأثير نوعين من الهرمونات: قصور الغدد التناسلية (القند) وعدم التحسس للهرمون المذكر. كما أن بعض المبيدات الحشرية والمواد الكيميائية قد تؤدي إلى تعديل الهرمونات الذي يؤدي إلى فعالية أنثوية، وقد ينجم عن التأثير الأنثوي ومضاد الذكورة لهذه الكيميائيات: إحليل

تحتي أو خصية هاجرة أو نقص عدد الحيوانات المنوية.

**التأثيرات الوظيفية والمرضية في الخصية الهاجرة:**

تتنكس الخلايا الجنسية germ cells بعد السنة الأولى ويتناقص عددها على نحو ملحوظ وقد تنعدم تماماً، لذلك فإن المعالجة المبكرة ضرورية للمحافظة على النطاف ولاسيما في الخصية الهاجرة ثنائية الجانب.

تقدر فرص الإنجاب في الرجال المصابين بخصية هاجرة أحادية الجانب بـ ٨٩,٧٪ تقريباً مقارنة بالرجال الطبيعيين الذين تقدر لديهم بـ ٩٣,٧٪، ولكن لا يمكن نفيُ تأثير الخصية الهاجرة في تراجع قوة الإخصاب؛ أي في زمن حدوث الحمل.

الخصية الهاجرة عامل خطير في حدوث سرطان الخصية، ففي ٥-١٠٪ من حالات سرطان الخصية يلاحظ وجود قصة مرضية لخصية هاجرة، ويحدث ورم الخصية في ٢-٦٪ من المصابين بالخصية الهاجرة.

**المعالجة:**

**١- معالجة دوائية هرمونية:** أجريت دراسات عديدة لجدوى المعالجة الهرمونية وتأثيراتها الجانبية، وتفاوتت نسب النجاح فيها. وحدثت أكثر نسب النجاح حين تكون الخصية في أعلى الصفن أو مباشرة قبل الصفن، أما الخصية غير المجسوسة فنادراً ما تستجيب لهذه المعالجة.

وطريقة المعالجة الهرمونية التي ينصح بها الآن هي ثلاث جرعات عضلية من موجهة القند المشيمائية البشرية والعمر المنصوح به لهذه المعالجة هو ١٢-١٨ شهراً.

تعد المعالجة الهرمونية آمنة مع بعض التأثيرات الجانبية التي تشمل زيادة حجم العضو الذكري، والألم في المنطقة التناسلية، والألم في مكان الحقن العضلي، وتغيرات نفسية ناتجة من التغيرات الذكورية.

**٢- المعالجة الجراحية:** تبلغ نسبة نجاح المعالجة الجراحية بين ٧٠ و٩٠٪ في الخصية الهاجرة، والطرق المطبقة حالياً هي العمل الجراحي المفتوح أو المجهري أو التنظيري.

ويجب ألا تستأصل الخصية الهاجرة التي لم تعالج قبل البلوغ؛ بل تؤخذ منها خزعات للبحث عن سرطان لابد in situ وتستأصل تلافياً لحدوث ورم خصية.

والمضاعفة الأكثر شدة والتي قد تؤدي إلى ضمور الخصية في ١-٢٪ من الحالات هي أذية أوعية الخصية في أثناء التثبيت أو بعده.

**سابعاً- قصور الغدد التناسلية (القند):**

يعرف قصور القند **hypogonadism** بأنه نقص إفراز الإندروجين، وتعتمد الأعراض على درجة نقص الإفراز، وما إذا كان هذا النقص قبل البلوغ أو بعده، وتطور الصفات الجنسية الثانوية.

أعراض قصور القند وعلاماته، قبل البلوغ وبعده مبينة في (الجدول رقم ٥).

**تقسم الأسباب والآلية الإمراضية إلى ثلاثة أقسام رئيسة:**

١- قصور قند أولي بسبب فشل الخصيتين.

٢ - قصور قند ثانوي بسبب قلة إنتاج الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية gonadotropin- releasing hormone (GnRH).

٣- مقاومة الأعضاء بسبب عدم التحسس لهرمون الذكورة androgen insensitivity.

**ثامناً- اضطرابات الدفق (القذف) disorders of ejaculation**

اضطراب الدفق هو اضطراب غير شائع ولكنه أحد الأسباب المهمة للعقم، وأسبابه وظيفية أو عضوية.

**التصنيف والأسباب:**

**١- اللا دفق anejaculation:**

هو عدم حدوث الدفق بالطريقين الراجع أو النازل بسبب فشل خروج السائل المنوي، ويرافقه عادة إحساس طبيعي بالقذف من حين إلى آخر.

ويرتبط اللا دفق باختلال وظائف الجملة العصبية المركزية أو المحيطية، وقد تكون هناك أسباب دوائية.

**أ- الأسباب العصبية:** إصابات النخاع الشوكي، وإصابة ذيل الفرس cauda equina lesion، واستئصال العقد اللمفاوية خلف الصفاق، وعمليات الأبهر والشرايين الحرقفية والعمليات على كلية نعل الفرس، وعمليات القولون والمستقيم، وداء باركنسون، والتصلب اللويحي، واعتلال الجهاز العصبي المستقل في الأمراض الاستقلابية مثل الداء السكري.

**ب- الأسباب الدوائية:** خافضات الضغط، ومضادات الاكتئاب، والكحول، ومضادات الذهان.

**٢- فقد الإرجاز (فقد هزة الجماع) anorgasmy:**

أي عدم القدرة على الوصول إلى هزة الجماع مما يسبب عدم الدفق، والسبب غالباً نفسي وأولي أو احتلام مع خروج السائل المنوي، يحدث خلال حالة من التهييج العاطفي الشديد غير المرتبط بفعل جنسي.

**٣- الدفق المتأخر:**

هي الحالة التي يحتاج فيها العضو المنتصب إلى تحفيز غير عادي للحصول على الرعشة والدفق، أما أسبابها فهي: نفسية، وإصابات النخاع الشوكي غير الكامل، وإصابة العصب

| العضو المتأثر أو الوظيفة | قبل البلوغ | بعد البلوغ |
|---|---|---|
| الحنجرة | لا تغير في الصوت | لا تغير في الصوت |
| الشعر | قلة في كثافة نمو اللحية<br>شعر عانة بخط أفقي | انعدام أشعار الجسم الثانوية |
| الجلد | غياب إنتاج الدهن<br>عدم ظهور حب الشباب<br>شحوب تجاعيد جلدية | قلة في إنتاج الدهن<br>عدم ظهور حب الشباب<br>شحوب تجاعيد جلدية |
| العظام | قوام مخصي طويل<br>تخلخل عظام | تخلخل عظام |
| نقي العظام | مستوى منخفض من فقر الدم | مستوى منخفض من فقر الدم |
| العضلات | تحت التطور | ضامرة |
| الموثة | غير متطورة، نمو غير مكتمل | ضامرة |
| القضيب | طفلي | لا تغير في الحجم |
| الخصيتان | صغيرتا الحجم و هاجرتان في الأغلب | نقص في الحجم |
| الإنطاف | غير مبتدئ | مؤجل |
| الغريزة الجنسية والفحولة | غير متطورة | مفقودة |

**الجدول (٥) أعراض قصور القند وعلاماته.**

القضيبي إصابة مكتسبة، ودوائية (مضادات الاكتئاب وخافضات الضغط ومضادات الذهان).

**٤- الدفق الراجع:**

غياب السائل المنوي غياباً جزئياً أو كلياً بسبب تسربه إلى المثانة، ويكون لدى المريض إحساس كامل بهزة الجماع أو إحساس ناقص أحياناً.

**وتقسم أسبابه إلى:**

أسباب عصبية وأسباب دوائية وأسباب إحليلية: (تضيق الإحليل، دسامات الإحليل أو ضخامة الشنخوب verumontanum) ونقص إنزيم الدوبامين بيتا هدروكسيلاز الخلقي، والقيلة الحالبية المنتبذة، وعجز عنق المثانة، والعيوب الخلقية، وخلل نصف المثلث المثاني dysfunction of emitrigone، وانقلاب المثانة الخارجي، وبعد تجريف عنق المثانة، واستئصال الموثة.

**٥- وهن الدفق:**

هو عجز الدفق الجزئي، وهو انخفاض في طور الدفع مع طور طبيعي لإصدار emission السائل داخل القناة الإحليلية. وهناك تراجع الإحساس بهزة الجماع مع فقد الانقباضات المتواترة النموذجية المرافقة للقذف، وتبقى هذه الانقباضات في حالات وهن الدفق الناجم عن الانسداد الإحليلي وهو لا يغير في نوعية السائل المنوي .

**٦- الدفق المبكر:**

هو عدم القدرة على التحكم في الدفق مدة كافية في أثناء الإيلاج المهبلي وقد يكون الدفق المبكر:

أ- عضوي السبب (متعلقاً بالتهاب الموثة).

ب- نفسياً.

ج- أولياً أو مكتسباً.

د- متعلقاً بشريك ما، أو غير متعلق به، ويمكن أن ترافقه عنانة انتصابية، والدفق المبكر لا يؤثر في الخصوبة حين حدوث الإيلاج والدفق داخل المهبل.

**٧- الدفق المؤلم:**

هو حالة مكتسبة ينجم غالباً عن آفات في السبيل البولي

السفلي، ويؤدي أحياناً إلى اضطراب الوظيفة الجنسية. ويكون الإحساس بالألم في منطقة العجان والإحليل والصماخ الإحليلي. أما أسبابه فقد تكون انسداد القناتين الدافقتين، أو التهاب الموثة المزمن، أو متلازمة الألم الحوضي المزمن، أو التهابات الإحليل، أو القيلة الإحليلية، أو مضادات الاكتئاب، أو المشاكل النفسية.

**يعتمد التشخيص على نتائج دراسة النواحي التالية:**

**أ- القصة المرضية**: يجب سؤال المريض عن سوابق إصابته ببعض الأمراض مثل الآفات العصبية والداء السكري والرضوض والأخماج البولية والجراحات السابقة واستعمال الأدوية. **ويجب الانتباه:** للتبول والدفق (ووجود احتلام ليلي إضافة إلى الأوجه النفسية الجنسية والتعليم والعلاقات الجنسية السابقة والأمراض النفسية السابقة والمعالجات النفسية).

**ب- الفحص السريري:** تفحص الأعضاء التناسلية ويجرى المس الشرجي لتقييم وضع الموثة والمنعكس الكهفي البصلي وقوام المصرة الشرجية، إضافة إلى بعض الفحوص العصبية البسيطة مثل أحاسيس الصفن - والمنعكس المُشَمري ومنعكس جدار البطن cremasteric and abdominal cutaneous reflexes ومنعكسات الأطراف السفلية.

**ج- تحليل البول** بعد القذف لتحديد وجود قذف راجع جزئي أو كلي.

**د- الفحص الجرثومي:** يزرع البول لعينة تؤخذ من منتصف تيار البول، أو السائل الموثي بعد تمسيد الموثة كدليل لالتهاب الموثة.

**هـ- إجراءات تشخيص اختيارية:** - اختبارات الوظيفية العصبية واختبارات الجهاز العصبي المستقل وتقييم الحالة النفسية الجنسية ودراسة حركة (ديناميكية) مع تصوير المثانة بالفيديو وتنظير المثانة - والصدى عبر الشرج وقياس رشق البول وتنبيه القضيب الاهتزازي.

**علاج العقم الناجم عن اضطرابات القذف:**

نادراً ما يكون اضطراب الدفق سبباً للعقم، ويكون العلاج غالباً باستخراج النطاف لاستعمالها في الإخصاب المساعد، ويجب أخذ الأمور الآتية بالحسبان حين اتخاذ القرار:

أ- عمر المريض والشريك.

ب- المشاكل النفسية للمريض وشريكه.

ج- رغبة الزوجين وموافقتهما على مختلف خطوات الإخصاب.

د- الأمراض المرافقة.

هـ- الاستشارة النفسية الجنسية.

**١- المعالجة السببية:** يجب وقف أي دواء مسبب إذا كان بالإمكان وقفه، وتعطى مثبطات إعادة قبط السيروتونين الانتقائية selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) لأجل القذف المبكر المرتبط بمستويات السيروتونين. كما تعالج أي أمراض إحليلية إن أمكن ويصلح أي اضطراب استقلابي سكري. والمعالجة النفسية غالباً غير فعالة.

**٢- الدفق المبكر:** يمكن معالجته بالمخدر الموضعي السطحي لتأخير الدفق بعد الإيلاج، ويمكن إعطاء (SSRIs) مثل (paroxetine- fluoxetine).

**٣- الدفق الراجع:** في غياب أذيات النخاع الشوكي والشذوذات التشريحية للإحليل أو العقاقير الطبية يمكن إجراء محاولة علاج دوائية لتحقيق القذف النازل.

وبديلاً من العلاج الدوائي يمكن تشجيع الرجال على الدفق حين تكون المثانة ممتلئةً بالبول، وذلك لزيادة انغلاق عنق المثانة، كما يقترح جمع النطاف من البول بعد الجماع للاستخدام في الإخصاب المساعد، ويتم توقيت استرجاع النطاف بالتزامن مع إباضة الزوجة.

المعالجة الدوائية لعدم القذف غير فعالة في حالات تجريف العقد اللمفاوية خلف الصفاق أو الاعتلال العصبي، ولاتفيد المعالجة النفسية الجنسية أيضاً في حالات انعدام النشوة وانعدام هزة الجماع. ففي كل تلك الحالات - وكذلك في حالات أذيات النخاع الشوكي - يبقى التحفيز الاهتزازي للقضيب هو الخط الأول في العلاج؛ فالتحفيز الاهتزازي في حالات اللا دفقية يؤدي إلى تحريك المنعكس الدفقي، ويحتاج المريض إلى وجود جزء قطني عجزي سليم من النخاع الشوكي، ولكن القطع الكامل للنخاع الشوكي والإصابات فوق مستوى الفقرة الظهرية العاشرة تكون فيها الاستجابة لهذا التحفيز الاهتزازي أفضل. عندما يتم التأكد من سلامة هذا الإجراء وفاعليته يمكن للمريض أن يطبّقه على نفسه في منزله. ويمكن إجراء حقن السائل المنوي داخل المهبل في أثناء إباضة الزوجة، ويمكن للزوجين اللجوء دائماً إلى برنامج التلقيح خارج الجسم in vitro fertilization (IVF) إذا كانت نوعية السائل المنوي ضعيفةً وكان القذف بالطريق الراجع. أما إذا فشل التحفيز الاهتزازي فيكون البديل هو التحفيز الكهربائي، وهو تحريض كهربائي للأعصاب حول الموثة عبر مجس داخل الشرج ويستجيب المرضى بنسبة ٩٠٪ للتحفيز الكهربائي مؤدياً إلى قذفٍ راجعٍ في ثلث الحالات، لكن نوعية السائل المنوي تكون ضعيفةً في الغالب، ويحتاج

معظم الأزواج إلى (IVF).

**تاسعاً- الاضطرابات الجينية في العقم:**

يؤدي الإخصاب المساعد إلى زيادة احتمال انتقال الشذوذات الجينية إلى الجيل الجديد؛ لزيادة اختلال الصيغة الصبغية في نطاف الرجل العقيم.

**١- الشذوذات الصبغية:**

**أ- شذوذات الصبغي المنوي sperm chromosomal abnormalities** قد تكون الشذوذات الصبغية عددية (التثلث الصبغي trisomy) أو في هيكل الصبغي (الانقلاب الصبغي) أو التبادل الصبغي (الإزفاء). يبقى إجراء التهجين الموضعي بالفلورسنت المتعدد الألوان (FISH) fluorescent in situ hybridization ضمن الأبحاث التجريبية ويجب التشجيع على تطبيقه ولاسيما في تقييم نطاف الرجال الذين يعانون مشكلات ذكورية.

**ب- شذوذات الصبغيات الجنسية sex chromosomal abnormalities** متلازمة كلاينفلتر Klinefelter's syndrome.

وأشكاله: (47,xxy; 46xy; 47,xxy)، وهو النوع الأكثر شيوعاً للشذوذات الصبغية وقد بلغت نسبة حدوثه (٦٧,٠٪).

يتفاوت المظهر الخارجي بين مظهرين رجل طبيعي بتوزع أشعار طبيعي ومظهر رجل لديه درجات مختلفة من عوز الهرمون الذكري، ويتفاوت فيها أيضاً توزع الشعر بين توزع أشعار أنثوي وقلة شعر الجسم، مع زيادة طول الطرفين العلويين والسفليين، أما الخصيتان فقوامهما متوسط من دون خلايا جينية، كما يُشاهد تراجع في وظيفة خلايا (لايديغ) على نحو عام مع مستوى هرمون ذكري يحتمل أن يكون طبيعياً أو منخفضاً، والهرمون الأنثوي بين الطبيعي والزائد، ومستوى هرمون التنبيه الجريبي مرتفع؛ لكن الغريزة الجنسية تبقى طبيعية بالرغم من نقص الهرمون الذكري، ومع تقدم العمر يصبح التعويض الهرموني ضرورياً.

**ج- شذوذات الصبغيات الجسدية autosomal abnormalities** لا بد من إجراء الاستشارة الوراثية قبل الإخصاب للرجال الذين تكون لديهم شذوذات صبغية جسدية ويعانون العقم.

**د- التبادل الصبغي chromosomal translocation:** تبادل متوازن يحدث في (١) من كل ٥٠٠ شخص. ولدى الإنسان ذي التبادل المتوازن مجموعة كاملة من المعلومات الجينية genetic information، مع مظهر خارجي طبيعي، كما أن التشوه الوالدي الذي يصيب الصبغي (21) هو أحد أسباب متلازمة داون Down's syndrome.

**٢- العيوب الجينية (الوراثية) genetic defects:**

**أ- العيوب الجينية للصبغي (x) والعقم الذكوري** X linked genetic disorders and male infertility: كل رجل لديه صبغي (x) واحد، والعيوب الموجودة فيه هي صفات متنحية، وتنتقل من الأب إلى الإناث من دون الذكور.

**ب- متلازمة كالمان Kallmann syndrome:** هي اضطراب مُتَنحٍ في الصبغي (x). يعاني المصاب بهذه المتلازمة قصوراً تناسلياً، ولديه أعراض سريرية أخرى كفقدان القدرة على التذوق، وعدم التناظر في الوجه، وعمى ألوان، وصمم، وشق شراع حنك، وتشوهات كلوية، وخصية هاجرة.

**ج- فقدان الحساسية للهرمون الذكري** androgen insensitivity (reifenstein syndrome): العرض المميز لهذا الاضطراب النادر هو العقم.

**د- اضطرابات أخرى للصبغي (x):** هناك عدة حالات لا نطفية أظهرت خزعة الخصية فيها توقف الإنطاف، كما أن هناك اضطرابات أخرى في الصبغي (x) لا ترافق العقم الذكوري مثل التهاب الشبكية الصباغي واضطراب استقلاب النحاس.

**٣- جينات الصبغي (y) والعقم الذكري Y genes and male infertility:**

**أ- مع احتمال وجود الخبن المجهري** للصبغي (y) microdeletion في الرجل الخصب؛ لكن أهميته أكثر لدى الرجال العقيمين.

**ب- نتيجة الخبن المجهري للصبغي (y) السريرية:** لا تؤثر جينات الصبغي (y) عموماً في عمليات الجسم الحيوية ولكنها رمز للخصائص الذكرية (نصف البشرية ليس لديها صبغي y)، لذا من غير المحتمل حدوث تغيرات في المظهر الخارجي في رجال لديهم خبن مجهري للصبغي(y)، ولكن تظهر لديهم شذوذات في الجهاز التناسلي ولاسيما حدوث درجات متفاوتة من درجات شذوذ الإنطاف.

ينتقل الخبن المجهري للصبغي (y) إلى الأبناء الذكور، وحدوث هذا نادر في الرجال الأسوياء؛ لأن الحمل في المصابين منهم بندرة النطاف لا يمكن حدوثه إلا بالإخصاب المساعد.

**ج- عيوب الصبغيات الجسدية مع عيوب النمط الظاهري الشديدة** autosomal defects with severe phenotypic abnormalities: هناك عدد من الاضطرابات الموروثة مع شذوذات شديدة، ويتميز أفرادها أحياناً بالتخلف العقلي والسمنة المفرطة والاضطرابات القلبية الرئوية والإصابات

الكلوية والإصابات العضلية الحركية. والإخصاب المساعد في هذه الحالات يجب أن يتم بموافقة الزوجة التي يجب أن تكون لديها الرغبة والقدرة على رعاية المولود القادم.

**٤- طفرات التليف الكيسي والعقم الذكري cystic fibrosis mutation and male infertility:** التليف الكيسي (CF) اضطراب قاتل متنحٍ في الصبغيات الجسدية، وهو أكثر الأمراض الجينية شيوعاً لدى العرق القوقازي، ويؤثر في تشكل القناة الدافقة والحويصل المنوي والأسهر والثلثين البعيدين للبربخ. كما يؤدي إلى غياب الأسهر المضاعف الخلقي.

**٥- غياب وتشوهات الأسهر الأحادية والمضاعفة وتشوهات الكلية unilateral or bilateral absence/ abnormalities of the vas and renal anomalies:**

يترافق غياب الأسهر في جهة واحدة عادة مع غياب الكلية في الجهة نفسها، وغالباً ما يكون ذلك بسبب اضطراب جيني، والمرضى المصابون بالتليف الكيسي قد يكون لديهم المرض الجيني نفسه.

**٦- اضطرابات جينية غير معروفة:** لأن الإخصاب المساعد يُمكِّن نطفة ذات عيوب جينية من الوصول إلى التلقيح.

**٧- الشذوذات الجينية والحمض النووي في النطفة genetic and DNA abnormalities in sperm:** هناك زيادة في تخريب كمية الأحماض النووية في نطاف الرجال الذين يعانون نقص عدد الحيوانات المنوية oligospermia، مما يؤدي إلى تقليل فرص الإلقاح الطبيعي وزيادة الإجهاض.

**٨- الاستشارة الوراثية والإخصاب المساعد genetic counselling and ICSI:** من المهم جداً إعلام الأبوين وإعطاء معلومات مفصلة عن المخاطر التي سوف تحيط بالمولود: ليقررا فيما إذا كانا يرغبان في الإخصاب المساعد أم لا؟

**عاشراً- أورام الخلية المنتشة والتكلس المجهري في الخصية (germ cell) malignancies & testicular microcalcifications:**

**١- أورام الخلايا المنتشة والعقم الذكري:** تصيب هذه الأورام الرجال ضعيفي الخصوبة subfertile، كما أن الأورام المنوية وغير المنوية تكون مسبوقة غالباً بسرطان لابد in situ يتحول في النهاية إلى سرطان غازٍ.

كما تزداد خطورة الإصابة بسرطان الخصية الهاجرة والإحليل التحتي.

**٢- سرطان خلايا الخصية المنتشة germ cells والوظيفة التوالدية:** يعاني الرجال المصابون بأورام الخلايا المنتشة تغيراً في نوعية النطاف أو السائل المنوي حتى قبل تشخيص السرطان. واستئصال الخصية يصحبه خطر اللانطفية لدى هؤلاء، لذلك يجب حفظ النطاف بالتجميد قبل استئصال الخصية. ومعالجة ورم الخلية المنتشة يؤدي إلى تراجع آخر في نوعية السائل المنوي إضافة إلى فشل الإنطاف. والمصابون بأورام الخلايا المنتشة لديهم خلل في وظيفة خلايا لايديغ، حتى في الخصية المقابلة، وقد يزداد لذلك خطر قصور القند بعد معالجة أورام الخلايا المنتشة.

**٣- التكلسات المجهرية الخصوية:** توجد التكلسات داخل البرانشيم الخصوي بنسبة (٠,٦-٩٪) لدى الرجال الذين فحصت خصاهم بالصدى. والتكلس المجهري في الخصية حالة تنذر بوجود خطر الخباثة فيها.

**حادي عشر- أخماج الغدد التناسلية الذكرية الملحقة male accessory gland infections:**

**أخماج الجهاز البولي التناسلي هي أحد أسباب العقم الذكوري** القابلة للشفاء. **وتتضمن الحالات التالية:**

**١- التهاب الإحليل:**

يحدث التهاب الإحليل المكتسب عن طريق الجنس بسبب عدة أنواع من الجراثيم وأكثرها شيوعاً المتدثرات الحثرية Chlamydia trachomatis والمكورات البنية gonorrhea، أما أسباب التهاب الإحليل غير الخمجي فتتضمن التهيجات بسبب تفاعلات تحسسية أو الرضوض أو إدخال الأدوات أو المفرزات غير الطبيعية. وعسر التبول والحرقة البولية هي الأعراض السائدة لالتهاب الإحليل، ويتم التشخيص بفحص محضر من مفرزات الإحليل، أو القطاف الأول من البول.

**٢- التهاب الموثة:**

يمثل التهاب الموثة أكثر الأمراض البولية - التناسلية حدوثاً عند الرجال تحت عمر ٥٠ سنة.

وضع المعهد الصحي الوطني الأمريكي في واشنطن تصنيفاً لالتهاب الموثة **يتضمن أربعة أنواع هي:**

**أ- التهاب الموثة الجرثومي الحاد:** هو التهاب الموثة الغدي الحاد.

ب- التهاب الموثة الجرثومي **المزمن:** هو التهاب الموثة المتكرر، وفيه تشاهد الكريات البيض في السائل المنوي وعصارة الموثة وفي البول بعد تمسيد الموثة.

ج- الالتهاب **اللاجرثومي المزمن** (متلازمة الألم الحوضي المزمن) لا تشاهد في هذه الحالة كريات بيض في السائل

المنوي أو عصارة الموثة أو البول بعد تمسيد الموثة.

د- التهاب الموثة **اللاعرضي:** لا توجد أي أعراض وإنما يشاهد الالتهاب في خزعة الموثة، أو يُشخص. بوجود كريات بيض داخل السائل المنوي، أو السائل الموثي، أو البول بعد تمسيد الموثة .

**التشخيص:** النقطة الأساسية في التشخيص هي مشاهدة الكريات البيض في مفرزات الموثة أو البول بعد التمسيد أو في السائل المنوي. وبحسب منظمة الصحة العالمية فإن وجود أكثر من (٦-١٠) كريات بيض في الـ (مل) يعرف على أنه مَنيَ قيحيَ.

إن وجود الكريات البيض بنسب زائدة سبب غير طبيعي للعقم الذكوري، ولم يثبت أن للالتهاب المزمن شأناً أكيداً في التأثير في معايير السائل المنوي.

**العلاج:** تكون المعالجة دائماً عرضية - ذكورية **وتشمل:** الصادات الحيوية، مضادات الالتهاب، الإجراءات الجراحية، معالجة ضعف الرشق البولي، المعالجة الفيزيائية، ومعالجة اضطراب السلوك الجنسي العام.

**٣- التهاب الخصية والبربخ:**

يرافق الآفة الالتهابية التي تصيب الخصية إفراز كريات بيض داخل الأنابيب المنوية وخارجها ويؤدي إلى التوذم والألم الشديدين، وتؤدي التغيرات الالتهابية المزمنة إلى اضطراب الإنطاف الطبيعي وإلى تراجع عدد النطاف ونوعيتها، وقد يكون التهاب الخصية أحد الأسباب المهمة لتوقف الإنطاف spermatogenesis الذي يكون قابلاً للإصلاح reversible في الغالب. وفي معظم الحالات يكون ضمور الخصية تالياً لتليف الأنابيب.

يأتي هؤلاء المرضى بشكوى واضحة هي ألم في الخصية أحادي الجانب، ويعتمد التشخيص على القصة المرضية والجس، ويظهر الفحص بالصدى انتفاخ الخصية وضخامتها.

تحليل السائل المنوي: يدل وجود كريات بيض في السائل المنوي على استمرار العملية الالتهابية، وفي كثير من حالات التهاب الخصية والبربخ الحادين يشاهد نقص مؤقت في عدد النطاف؛ مع تناقص الحركة السهمية. أما فقد النطاف الانسدادي فهو من المضاعفات النادرة، ويؤدي التهاب الخصية النكافي mumps إلى ضمور خصية مضاعف.

**٤- التهاب البربخ:**

يسبب التهاب البربخ ألماً شديداً وانتفاخاً في جهة واحدة من الصفن، وغالباً ما تكون بدايته حادة، والتهاب البربخ غير المنتقل جنسياً يرافقه خمج الجهاز البولي، ويحدث في الرجال فوق عمر ٣٥ سنة.

**التشخيص:** يبدأ التهاب البربخ بالانتفاخ في الذيل ويمتد منه إلى باقي البربخ والخصية. يدعم التشخيص أخذ لطاخة من الإحليل أو عينة من وسط تيار البول mid-stream، وإجراء الفحص الجرثومي للتحري عن سلبيات الغرام، ووجود الكريات القيحية من دون الجراثيم يؤكد الإصابة بالمتدثرات الحثرية.

**تحليل السائل المنوي:** يلاحظ نقص مؤقت في عدد النطاف مع تناقص الحركة السهمية. إن تضيق القناة البربخية وتناقص عدد النطاف واللانطفية هي الأعراض الواجب متابعتها في التهاب البربخ ثنائي الجانب.

**ثاني عشر- منع الحمل الذكري male contraception:**

**١- مساهمة الرجل في منع الحمل:** لأن الرجل لا يحمل.

هناك ٣-٤ طرق لمنع الحمل الذكري معروفة منذ أكثر من قرن (الواقي الذكري والامتناع الدوري والدفق الخارجي) ونسبة الفشل في هذه الطرق الثلاث مرتفعة جداً.

**وتهدف الأبحاث الحيوية الحديثة إلى:**

أ- منع إنتاج النطاف باستخدام الهرمونات الذكرية.

ب- وقف تطور النطاف إلى مرحلة التلقيح.

ج- إنتاج أنواع أفضل من الواقي الذكري.

د- إنتاج لقاح مضاد للنطاف مانع للحمل.

هـ- تثبيط تفاعل النطفة - البويضة sperm-egg interaction.

وتبقى الطريقة الممكنة سريرياً هي الطريقة الهرمونية.

وهناك أنواع مختلفة من أنظمة منع الحمل تتضمن الهرمون المذكر (التستوستيرون) وحده، أو المشاركة بين الإندروجين والبروجستين progestin، وكذلك المشاركة بين التستوستيرون ومضاهيات الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogue.

**٢- استئصال الأسهرين vasectomy:**

قطع الأسهرين طريقة فعالة جداً، تجعل الرجل عقيماً بصورة دائمة. ويمكن إجراؤها بتخدير موضعي وفي العيادة الخارجية.

إن نسبة فشل قطع الأسهرين والعودة التلقائية لجريان مجرى الأسهر أقل من ١٪. ويجب ألا يكون هناك أيَ نطاف بعد ثلاثة أشهر من العملية، ويجب على الزوجين الاستمرار باستعمال موانع الحمل الأخرى حتى يصبح السائل المنوي

خالياً من النطاف.

قد يطلب الأزواج إعادة وصل الأسهرين. تصل نسبة نجاح عملية الوصل - الأسهري الأسهري إلى ٩٠٪، وكلما طالت الفترة الزمنية بين الربط وإعادة الوصل كانت نسبة النجاح أقلّ.

**ثالث عشر- حفظ السائل المنوي بالبرودة semen cryopreservation:**

١- هو **تخزين مواد حيوية** في درجات حرارة منخفضة تحت الصفر ٨٠-٩٠ (درجة مئوية).

٢- **استطباب التبريد:** يستخدم التجميد في العديد من مراكز الإخصاب، **للأسباب الآتية:**

أ- قبل إجراء معالجة كيميائية أو إشعاعية.

ب- قبل الجراحة التي قد تسبب أو ستسبب العقم.

ج- المصابون بمرض - يرافقه خطر الوصول إلى فقد النطاف.

د- الإصابة بالشلل السفلي والحصول على السائل المنوي بالتحفيز الكهربائي.

هـ- اللاقذفية النفسية بعد الوصول إلى القذف بالطرق المساعدة.

و- التوصل إلى الإنطاف بعد المعالجات الهرمونية في حالات قصور القند.

ز- بعد عمليات استخراج النطاف؛ تجنباً لتكرار عمليات استخراج النطاف لدى الرجال، ولئلا تتعرض زوجاتهم لزيادة تحريض المبيض.

ح- كل الحالات التي يتم بها استخراج النطاف بالطريق الجراحي.

ط- قبل ربط الأسهرين.

ك- نطاف المتبرعين إذ يتمّ تبريدها وحفظها لفترة حضانة وحجر (٣-٦) أشهر لتقليل خطر نقل الالتهابات.

٣- **آليات التبريد والذوبان:** التقنيات المتوافرة حتى الآن غير مثالية، لأن الخلايا قد تتخرب في أثناء التبريد وطوال فترة التخزين، ومعظم التخريب يحدث في أثناء التبريد والذوبان .

حددت معظم المراكز والهيئات الناظمة فترة ١٠سنوات حداً أقصى للتخزين، مع أن البشر يحتاجون إلى فترة أطول في بعض الأحيان.

٤- **التخزين بالتبريد لعدد صغير جداً من النطاف:** تستعمل طريقة الحفظ بالتجميد المتعارف عليها لتجميد أعداد كبيرة من النطاف المأخوذة من المتبرعين، أما حين استخراج النطاف من الخصية testicular sperm extraction (TESE) فلا يمكن الحصول إلا على عدد قليل منها، ويكون الخيار هنا بين تجميد هذا العدد القليل من النطاف أو تجميد جزء من نسيج الخصية.

٥- تخضع **عينات** المتبرعين كلها للفحوص **والتحقق من خلوها من الفيروسات** (HIV-hepatitis B-C) **والالتهابات** المنتقلة بالجنس. وفي بعض المراكز يوجد اختبار الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus (CMV) مع إمكانات لتخزين عينات منفصلة سلبية وإيجابية لـ(CMV).


الموسوعة الطبية المتخصصة

| البحث | الصفحة |
| --- | --- |

| البحث | الصفحة |
| --- | --- |

| البحث | الصفحة |
|---|---|